FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY
1919-1920 2e Série N° 105

Travail de la Clinique Médicale de Monsieur le Professeur ÉTIENNE

L'URÉE
AU COURS
DES ÉTATS FÉBRILES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 12 Novembre 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

DRUESNE, Robert-Gustave
Né le 2 Aout 1892, à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

Examinateurs de la thèse :

MM. Étienne, professeur	*Président.*
Haushalter, professeur	*Juges.*
Fairise, agrégé	*Juges.*
Paris, chargé de cours	*Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

IMPRIMERIES RÉUNIES DE NANCY
97 à 101, Rue de Metz, 97 à 101
—
1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1919-1920 2e Série N° 105

Travail de la Clinique Médicale de Monsieur le Professeur ÉTIENNE

L'URÉE

AU COURS

DES ÉTATS FÉBRILES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 12 Novembre 1919

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

DRUESNE, Robert-Gustave

Né le 2 Aout 1892, a Nancy (Meurthe-et-Moselle)

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Examinateurs de la thèse :

MM. Étienne, professeur . . . *Président.*

Haushalter, professeur . }

Fairise, agrégé . . . . . } *Juges.*

Paris, chargé de cours. . }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

IMPRIMERIES RÉUNIES DE NANCY

97 à 101, Rue de Metz, 97 à 101

1919

FACULTE DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. E. MEYER, ✻, I ✪.
Assesseur : M. WEISS, O ✻, I ✪.
Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✻, I ✪.
Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, ✻, I ✪ ; NICOLAS, ✻, I ✪ ; PRENANT, ✻, I ✪ ; F. GROSS, O ✻, I ✪ ; M. CHRÉTIEN, I ✪.

Professeurs :

Clinique chirurgicale	M. WEISS, O ✻, I ✪.
Chimie médicale et Toxicologie	M. GARNIER, I ✪.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. HERRGOTT, ✻, I ✪.
Hygiène	M. MACÉ, I ✪.
Physiologie	M. E. MEYER, ✻, I ✪.
Clinique médicale	M. SIMON, I ✪.
Histoire naturelle médicale	M. VUILLEMIN, I ✪.
Clinique ophtalmologique	M. ROHMER, I ✪.
Médecine légale	M. P. PARISOT, ✻, I ✪.
Clinique des maladies des enfants	M. HAUSHALTER, ✻, I ✪.
Histologie	M. N.
Anatomie descriptive	M. ANCEL, I. ✪.
Anatomie pathologique	M. HOCHE, ✻, I ✪.
Clinique médicale	M. ETIENNE, I ✪.
Clinique chirurgicale	M. VAUTRIN, ✻, I ✪.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L. SPILLMANN, ✻, I ✪.
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	M. FRŒLICH, ✻, I ✪.
Physique médicale	M. LAMBERT, I ✪.

Chargés de Cours complémentaires :

Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. JACQUES, ✻, I ✪, agrégé libre.
Clinique des voies urinaires	M. ANDRÉ, ✻, I ✪, agrégé.
Médecine opératoire	M. MICHEL, I ✪, agrégé.
Clinique chirurgicale élémentaire (1).	M. MICHEL, I ✪, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. PARIS, I ✪.
Clinique des maladies des vieillards	M. RICHON, ✻, I ✪, agrégé.
Pathologie interne	M. RICHON, ✻, I ✪, agrégé.
Accouchements	M. FRUHINSHOLZ, ✻, I ✪, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. PERRIN, I ✪, agrégé.
Thérapeutique	M. PERRIN, I ✪, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. J. PARISOT, ✻, I ✪, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. PARISOT ✻, I ✪. agrégé.
Pathologie externe	M. G. GROSS, ✻, I ✪, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1).	M. N...
Clinique d'électrothérapie	M. N...

Agrégés en exercice :

MM. ANDRÉ, ✻, I ✪.	MM. COLLIN, I ✪.	MM. PERRIN, I ✪.
MICHEL, I ✪.	ROBERT, I ✪.	THIRY, ✻ I ✪.
RICHON, ✻, I ✪.	BUSQUET, I ✪.	FAIRISE. A ✪.
G. GROSS, ✻, I ✪.	LUCIEN, ✻, I ✪.	J. PARISOT, ✻, A ✪.
FRUHINSHOLZ, ✻, I ✪.	BINET, I ✪.	

Agrégés libres

MM. REMY, A ✪, FÉVRIER, G O ✻, I ✪, JACQUES, ✻, I ✪,

M. H. COIFFARD, I ✪, Secrétaire.
M. LAMBERT des CILLEULS, ✻, ✪, I, ✪ Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

LE LIEUTENANT DE RÉSERVE JULES DRUESNE

DU 37e D'INFANTERIE

(Mort au Champ d'Honneur.)

Dans un commerce de tous les instants, pendant plusieurs années, j'avais pu apprécier la délicatesse de ses sentiments, la richesse de sa nature ardente, profondément honnête et portée comme d'instinct vers le bien. C'était une âme d'élite, un vrai et noble fils de cette terre de France pour laquelle il a consenti le sacrifice de sa vie.

(Général de CASTELNAU).

A LA

MÉMOIRE DE MON BEAU-FRÈRE PAUL MONDLANGE

ENGAGÉ VOLONTAIRE AU 69e D'INFANTERIE

(Mort au Champ d'Honneur.)

A MA FEMME

A MA MÈRE

En témoignage d'admiration, d'affectueuse et profonde reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MON ONCLE G. DRUESNE

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Georges ÉTIENNE

Professeur de Clinique Médicale

A MES JUGES

Monsieur le Professeur HAUSHALTER

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur Agrégé FAIRISE

Monsieur le Docteur PARIS

Médecin-Chef a l'Asile de Maréville

Chargé du Cours des Maladies Mentales a la Faculté

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur WEISS

Professeur de Clinique Chirurgicale

Officier de la Légion d'honneur

(Externat 1912-1913)

Monsieur le Professeur VAUTRIN

Professeur de Clinique Chirurgicale

Chevalier de la Légion d'Honneur

(Externat 1919)

Messieurs les Professeurs Agrégés JACQUES, ANDRÉ, RICHON et PERRIN

AVANT-PROPOS

La guerre qui vient de se terminer, après nous avoir apporté un deuil infiniment douloureux, a reculé considérablement le terme officiel de nos études médicales, en en diminuant les profits.

Heureusement, la bienveillance et la bonté de nos Maîtres et de nos Amis ne nous ont jamais manqué, et nous sommes heureux de leur témoigner ici notre reconnaissance.

M. le Professeur Etienne, après avoir été notre Maître dans les hôpitaux, à ce service où il a continué la tradition d'être le « Bon Maître », nous a donné pendant la guerre les plus précieuses et les plus délicates preuves d'intérêt. Il a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail, au cours duquel il nous a guidé de ses conseils, et il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre Jury de thèse. Nous le prions de croire à l'assurance de notre respectueuse affection et de notre profonde gratitude.

M. le Professeur Haushalter, professeur de Clinique médicale infantile, dont les savantes leçons et la grande bonté à l'égard des tout-petits resteront toujours présentes à notre esprit, a bien voulu accepter

de faire partie de notre Jury ; nous le prions de recevoir l'expression de notre vive reconnaissance.

M. le Docteur PARIS, médecin-chef à l'Asile d'aliénés de Maréville, en acceptant d'être notre juge, a bien voulu nous rappeler, par sa présence, le lieu où nous avons passé les joyeuses années de notre jeunesse et où, si souvent, il a rendu à notre Famille et à nous-mêmes de signalés services.

Nous remercions M. le Professeur agrégé FAIRISE d'avoir bien voulu faire partie de notre Jury de thèse.

Nous prions nos Juges d'être indulgents pour ce travail : commencé à notre retour du régiment, interrompu par un rappel aux armées, ralenti souvent par l'absence de produits de laboratoire, par l'insuffisance et l'éloignement de la bibliothèque universitaire, il n'est pas tel que nous aurions désiré le leur offrir.

Nous n'oublions pas, en ce jour, la mémoire de nos Amis d'études, morts au Champ d'honneur : Roger WEISS, Pierre SCHMITT, LAMBERT, André MANIGUET, Jean GOULON, et de nos Camarades médecins à la 73e Division qui ont payé de leur vie leur dévouement aux blessés, en particulier les Docteurs THIRY, BRUAS, SIMONIN, RAMU, GRUYER, FRANÇOIS, OGER, etc.

Nous ne comptons plus les marques de sympathie de notre Ami le Docteur HAMANT; qu'il veuille bien croire à l'assurance de notre affection.

Les Docteurs LEGRIS, GRANDINEAU, BENECH, VÉRAIN, Louis MATHIEU, qui nous ont aidé à plusieurs reprises au cours de ce travail, voudront bien trouver ici nos plus vifs remerciements.

Nous adressons notre meilleur souvenir à nos Camarades d'études, les Docteurs J. Etienne, Bergeret, Frœlich, Aron, R. Adam, Decroocq, Pouget, Poirot, et à ceux du 356e Régiment d'infanterie : Guillemont, Lenfantin, Boulogne, le Commandant Fromantin, le Capitaine Beyler; nous espérons que notre amitié, forgée au choc des combats, ne se brisera pas sous le faible coup du rameau d'olivier de la paix.

INTRODUCTION

L'étude du fonctionnement des reins, soit à l'état normal, soit dans différents états pathologiques, a été l'objet depuis plusieurs années, de nombreuses expériences, de très nombreuses recherches, d'innombrables publications.

Ces travaux ont apporté des découvertes et des précisions considérables, touchant le fonctionnement du rein, et ont permis de modifier sensiblement la classification des néphrites et de substituer à la base anatomo-pathologique une base physiopathologique traduite par les troubles fonctionnels.

Mais nous avons été frappés de constater que si beaucoup d'auteurs se sont attachés à l'étude de l'émonctoire urinaire dans diverses circonstances, il en est relativement très peu qui ont cherché à connaître le métabolisme des azotés au cours des affections aiguës.

Il nous a paru intéressant de voir, par une série d'expériences, quelle est, dans les pyrexies, la valeur de l'azotémie, de l'azoturie et de la constante uréosecrétoire d'Ambard. Nous exprimerons plus loin les résultats de nos recherches.

Il nous a semblé, en outre, qu'assez souvent les chercheurs travaillaient trop « pour leur compte »; chimistes et cliniciens donnent l'impression d'étudier des phénomènes contraires, alors qu'en réalité il ne s'agit que d'une différence en plus ou en moins.

D'autre part, on a trop souvent tendance à s'occuper de la fonction d'un seul organe, sans considérer que cette fonction est une partie d'un tout qu'il serait préférable de ne pas fragmenter : l'étude du métabolisme azoté en est un exemple.

Aussi nous a-t-il paru préférable de faire précéder notre travail sur l'urée dans les affections aiguës d'un court résumé rappelant le métabolisme de l'azote, depuis son ingestion sous forme « d'albuminoïdes-aliments », jusqu'à son excrétion sous forme « d'urée-urine », et aussi d'un chapitre traitant brièvement du rôle joué par l'urée en pathologie, ainsi que des méthodes de recherches concernant cette substance.

CHAPITRE PREMIER

RÉSUMÉ DU MÉTABOLISME DES ALBUMINOÏDES

L'urée, découverte en 1772 par Rouelle le Jeune, qui l'appelait extrait savonneux de l'urine, fut baptisée en 1779 par Fourcroy, qui étudia ses propriétés et sa transformation en ammoniaque.

C'est la diamide carbonique, dont la formule est

$$Co\begin{cases}NH^2\\NH^2\end{cases}$$

Elle a été obtenue synthétiquement par Wœhler, en 1828.

Depuis ce temps, l'urée a fait l'objet d'innombrables travaux, tant au point de vue de sa formation dans l'organisme sain, que des altérations que peut subir l'uréopoïèse dans certaines affections.

Les sources de l'urée. — Digestion des albuminoïdes

L'urée, éliminée par le rein, est formée, dans le foie surtout et dans tous les tissus, aux dépens des matières protéiques, endogènes et exogènes.

La première de ces deux sources ne donne que des quantités très restreintes d'urée : il s'agit de la désassimilation azotée, sur place, des albumines tissulaires.

Au contraire, les albuminoïdes venus de l'extérieur, en même temps qu'ils servent à l'édification des nouvelles albumines du sujet — absorbées qu'ils sont sous forme d'acides aminés — produisent la plus grosse partie de l'urée de l'organisme, suivant un processus que nous rappelons ci-dessous :

Les matières albuminoïdes de l'organisme proviennent des substances de même nature, que contiennent les aliments d'origine végétale aussi bien qu'animale.

Ces substances, introduites dans le tube digestif, y subissent des modifications profondes : il en résulte une masse de débris, albumoses, peptones, acides aminés, etc., et c'est en réalité avec ces débris que les cellules de l'intestin et celles du foie reconstruisent les albuminoïdes du sang; avec ces dernières, les cellules des différents tissus et organes, à leur tour, refont leurs albumines spécifiques.

Quelle que soit la quantité de matières albuminoïdes fournies à l'organisme par l'alimentation, l'excrétion azotée qui mesure la destruction de ces matières est égale, entre des limites déterminées, mais très larges, à l'apport d'azote.

De là est sortie une des lois fondamentales de la nutrition : la loi de l'équilibre azoté; l'organisme sain proportionne toujours sa désassimilation azotée à l'importance de l'apport alimentaire en azote.

Si l'apport azoté est supérieur à la consommation de l'organisme, le surplus ne sera pas emmagasiné; la désas-

similation azotée s'élèvera et l'épargne se fera en faveur des graisses de la ration, dont une quantité correspondante sera emmagasinée.

La destruction des albuminoïdes ne s'arrêtera que quand les organes digestifs seront impuissants à en décomposer la masse entière qu'ils ont reçue; l'intestin se refuse, en effet, à digérer plus de 200 grammes d'albumine.

D'autre part, si on ajoute à une ration suffisante un surplus d'aliments ternaires, la quantité de l'azote total diminue.

Formation des albuminoïdes du sang, aux dépens des produits de la protéolyse digestive

Une fois désagrégés dans le tube digestif, tous les débris provenant des matières protéiques sont employés à la reconstruction des albuminoïdes propres à l'organisme, où s'effectuera cette désintégration.

La preuve en a été successivement fournie pour les albumoses, pour les peptones et pour un certain nombre d'acides aminés :

Les albumoses pures, ainsi que les peptones du commerce (qui sont des mélanges d'albumoses et de peptones), ingérés, peuvent suffire à la ration azotée; ces substances, qui, au cours de la digestion, disparaissent de la cavité intestinale, ne se retrouvent pas dans le sang; injectées dans les vaisseaux, elles sont toxiques. Il est donc nécessaire d'admettre que par l'action d'un ferment connu : l'*érepsine*, la désintégration des matériaux protéiques se poursuit, dans la muqueuse, au delà du stade peptone et

aboutit à la formation d'acides aminés; la proportion des albumoses directement assimilés est très restreinte.

C'est au niveau de la paroi gastro-intestinale que s'effectue la réédification de la molécule nouvelle du sang, mais nous ignorons la nature des modifications chimiques par lesquelles les tissus tirent leurs propres substances protéiques des albumines du sang.

Les déchets des matières protéiques

Les démolitions successives que subit la molécule d'albumine (poids moléculaire 6.000) dans l'organisme sont telles qu'elles aboutissent à des corps qui, comme l'urée, ont un poids moléculaire de 60. On peut dire que la nutrition est d'autant plus parfaite que l'albumine a été plus complètement transformée en urée.

Nous n'entrerons pas ici dans la longue énumération des produits de désassimilation des matières protéiques. Disons seulement qu'on peut les diviser en deux séries.

I. — Les composés azotés ou sulfurés;

II. Les composés non azotés.

Tandis que les premiers s'éliminent par les reins, les seconds finissent par donner de l'acide carbonique et de l'eau, évacués par voie pulmonaire.

Quant au mécanisme de cette désintégration, il semble bien que la majeure partie des albuminoïdes se détruit dans les tissus par simple hydratation, comme *in vitro*.

Bref, les protéiques sont dédoublés en acides mono et diaminés, qui subissent sur place la désamidation avec

production d'ammoniaque, dont la plus grande partie est transformée ensuite en urée.

Telles sont les modifications que subit la molécule d'albuminoïde depuis son ingestion jusqu'à l'intimité des tissus.

Voyons maintenant quel est le mode de fabrication de la plus grande partie de l'urée dans le foie.

Tout d'abord, voyons comment on a démontré que le foie est le lieu de formation de l'urée.

Dès 1870, DE CYON, en faisant passer à plusieurs reprises du sang défibriné à travers le foie séparé du corps avait vu que ce sang devenait de plus en plus riche en urée et que le chiffre de cette dernière, d'abord de 0,08 par litre, montait à 0,17 après quatre passages, alors que la même expérience, exécutée avec d'autres organes, ne donne aucun résultat.

La suppression de la fonction hépatique, par ligature des vaisseaux de l'organe, diminue la quantité d'urée des urines, au contraire l'extirpation des reins amène une accumulation d'urée dans le sang, puisque cette substance ne peut plus s'éliminer; or ce phénomène ne se reproduit plus si on a précédemment lié les vaisseaux hépatiques ou extirpé le foie.

Dans l'insuffisance hépatique de l'homme, liée à l'hépatite interstitielle, à la cirrhose atrophique, au cancer, à la dégénérescence amyloïde ou à la dégénérescence graisseuse, la quantité d'urée des urines diminue toujours et souvent diminue beaucoup. Il est clair que ce phénomène doit varier suivant que la destruction du tissu hépatique est plus ou moins étendue.

Mode de formation de l'urée dans le foie.

La question de savoir avec quelles substances et par quel processus le foie forme de l'urée est un problème étroitement lié à celui du métabolisme des albuminoïdes.

L'urée se produit dans le foie aux dépens de plusieurs substances, mais d'abord et principalement aux dépens des acides aminés et de l'ammoniaque qui en provient.

La décomposition des albuminoïdes de l'alimentation ou des tissus commence par un dédoublement hydrolytique qui scinde la molécule en fragments nombreux dont les principaux sont constitués par les acides aminés, tant monoaminés (leucine, tyrosine, alanine) que diaminés (lysine, arginine, histidine). C'est là la très grosse fraction des morceaux que donne le clivage de l'albumine.

Par quel mécanisme les acides aminés fournissent-ils de l'urée?

1° On a trouvé dans divers organes, et notamment dans le foie, des diastases qui séparent l'azote de l'acide aminé sous forme d'ammoniaque; cette désamidation dégage donc l'azote de l'amino-acide, qui devient dès lors un simple acide gras dont la destinée se confond avec celle des autres acides gras et des graisses. Quant à l'ammoniaque produite, elle va engendrer l'urée, soit que l'organisme l'unisse directement à de l'acide carbonique :

$$2NH^3 + CO^2 = CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases} + H^2O.$$

soit que l'urée dérive du carbonate d'ammoniaque précédemment formé

$$CO\begin{cases} ONH^4 \\ ONH^4 \end{cases} = CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases} + H^2O$$

Dans ces deux cas, il y a synthèse totale de l'urée avec déshydratation.

2° D'autre part, on a obtenu *in vitro* du carbamate d'ammoniaque par oxydation des acides aminés. Il est donc possible que ceux-ci donnent par oxydation dans le foie du carbamate d'où provient l'urée par déshydratation:

$$CO\begin{cases} ONH^4 \\ NH^2 \end{cases} - H^2O = CO\begin{cases} NH^2 \\ NH^2 \end{cases}$$

3° Il se pourrait aussi que sur le groupe

$$C\begin{cases} NH^2 \\ \end{cases}$$

d'un amino-acide se fixât un autre NH^2 et que, par une oxydation concomitante il se formât de l'urée (synthèse partielle avec oxydation).

Quelles sont les preuves de cette transformation dans le foie des acides aminés et de l'ammoniaque?

Voici celles concernant les acides aminés :

a) Chez un homme à équilibre azoté, l'ingestion ou l'injection intraveineuse de glycocolle ou de leucine déterminent une augmentation de l'urée des urines;

b) En faisant circuler à travers un foie isolé du sang défibriné, auquel on ajoute une proportion donnée d'un acide aminé, on constate que ce sang s'enrichit en urée d'une quantité qui approche plus ou moins la quantité théorique que fournit la transformation du dit acide en urée et qui peut même l'atteindre;

c) Dans l'atrophie aiguë du foie, on a trouvé des acides aminés libres (leucine, lysine) dans le sang et dans l'urine.

Les preuves de l'action du foie sur l'ammoniaque sont les suivantes :

— Si l'on ajoute du carbonate d'ammoniaque au sang qui circule dans le foie, ce sang, après plusieurs heures, renferme beaucoup plus d'urée que s'il est dépourvu de sel ammoniacal.

— Si l'on fait ingérer à des chiens ou à l'homme du carbamate d'éthyle, à dose modérée, la quantité d'urée des urines augmente.

— Les animaux à fistule d'Eck ont, au bout de quelques jours, les mêmes accidents que ceux à qui on a fait une injection intraveineuse de carbonate d'ammoniaque.

— Dans les maladies de foie qui entraînent une destruction plus ou moins complète du parenchyme, la proportions d'N^3H^3 urinaire augmente.

Enfin, le foie peut faire de l'urée avec les corps dérivés de la molécule albumine qui présentent un noyau où 2N se trouvent liés à un même atome de carbone (noyaux puriques, bases xanthiques, bases pyrimidiques).

En résumé :

— C'est surtout aux dépens des acides aminés et de l'ammoniaque que le foie est formateur d'urée.

— Il y a un rapport direct entre la quantité d'urée éliminée et l'intégrité du foie.

La fonction uréopoïétique du foie, qui joue un grand rôle dans la nutrition générale, doit encore être considérée à un autre point de vue : elle apparaît comme exerçant une influence modificatrice profonde sur les produits de désassimilation puisqu'elle annihile la toxicité des composés ammoniacaux. L'ammoniaque est, en effet, quarante fois plus toxique que l'urée, les acides aminés également.

L'urée n'est pourtant pas un produit indifférent et, chez l'individu normal, elle ne tarde pas à être éliminée du sang, où nous venons de la laisser, à la dose de 20 à 35 centigrammes par litre, en moyenne.

Excrétion de l'urée.

Le rein n'est pour l'urée qu'un organe d'excrétion, mais cette excrétion se fait suivant un mode tellement défini et suivant des règles tellement spéciales qu'il convient de s'arrêter sur cette question, souvent envisagée par les auteurs, jusqu'à ce que Ambard et ses collaborateurs en aient découvert et formulé les règles.

Il semble à présent établi de façon certaine, après les expériences de Anten, de Liége, de Courmont et d'André, de Lyon, que c'est au niveau des tubes contournés et de l'anse de Henlé que se fait la sécrétion de l'urée du sang.

Il convient, en outre, de signaler les recherches expérimentales de Chabanier et Chevallier, d'où il ressort que chez le vivant l'urée existe en grande quantité dans la substance corticale des reins, où elle occupe des cellules des Tubuli contorti.

Quant au mécanisme de cette sécrétion, nous sommes loin de la théorie du « rein filtre » : le rein, en ce qui concerne l'urée, obéit à des lois dont le résultat est d'établir un mécanisme régulateur du taux de l'urée dans le sang.

Concentration maxima.

On a vu plus haut que le sang contenait en moyenne 0 gr. 30 d'urée au litre; l'urine en contient de 25 à 30 gr. en moyenne et peut aller — normalement — jusqu'à 50 gr. Le rein possède donc un pouvoir de concentration de l'urée; cette propriété déjà signalée par nombre d'auteurs a été particulièrement étudiée par Ambard, à qui il avait semblé intéressant dès ses premières recherches, que d'autres n'ont fait que confirmer, de rechercher jusqu'à quel degré le rein pouvait pousser la concentration de telle ou telle substance.

La *concentration maxima* devait nécessairement exprimer, à certains points de vue, la puissance fonctionnelle du rein.

Il a été donné à cet auteur, grâce à des techniques permettant d'élever à un très haut degré la concentration de l'urée dans l'urine, de reconnaître qu'il existe pour chaque individu une concentration maxima de l'urée (ainsi que pour le glucose et le chlorure de sodium), que cette concentration jouit d'une grande autonomie, qu'un taux maximum, trouvé par une technique convenable, ne pourra être dépassé par aucun autre moyen, et qu'il est caractéristique de l'individu.

D'après Achard, les concentrations maxima sont en moyenne chez l'homme :

Pour le glucose.....	140 ‰
Pour l'urée.....	45 ‰
Pour le chlorure de sodium.....	22 ‰

C'est-à-dire, remarque-t-il, qu'elles sont proportionnelles aux poids moléculaires.

De plus, Ambard a démontré que la concentration maxima ne varie pas, que le rein excrète beaucoup d'urée ou qu'il en débite peu; s'il excrète simultanément beaucoup de substances autres que l'urée ou s'il en excrète peu; s'il est pourvu de son système nerveux ou s'il en est privé; enfin si les reins sont *quantitativement* intacts ou s'ils sont quantitativement diminués.

Débits.

Le rein débite de l'urée, comme d'ailleurs d'autres substances, suivant des lois maintenant connues grâce aux travaux d'Ambard et de ses collaborateurs.

C'est Cl. Bernard le premier qui a introduit la notion du *seuil* dans ces questions d'excrétion; il l'a découvert pour le glucose; Magnus pour le sel. Ils ont montré que le rein n'exerce son action sur ces substances qu'à la condition formelle que le sang en contienne plus d'une quantité donnée. Au-dessous de ce taux, pas d'excrétion, de même que, dans un réservoir, l'eau seule dont le niveau dépasse le robinet sera rejetée.

L'urée est, elle, une substance *sans seuil*, c'est-à-dire que le rein en excrète tant que le sang en contient : elle est inutile à la vie cellulaire au même titre que l'acide urique et, éventuellement, le bleu de méthylène ou les divers médicaments.

Dès qu'on a commencé à étudier l'excrétion de l'urée, il est venu à l'idée des chercheurs de comparer l'urée de l'urine avec l'urée du sang pour apprécier le fonctionnement rénal au cours de la sécrétion uréique. Mais à de rares exceptions près, les auteurs ont toujours comparé la concentration de l'urée dans l'urine avec la teneur du sang en urée.

Gréhant, par exemple, a proposé de comparer la teneur du sang en urée avec la teneur de 100 centimètres cubes d'urine, en urée, et cette tendance à ne considérer que des *concentrations* et non des *débits* a été assez générale.

La comparaison de la concentration du sang en une substance donnée avec le débit de cette substance par le rein a été faite beaucoup plus rarement.

En 1915, Ambard découvrait que les débits uréiques varient comme le carré de la concentration dans le sang.

Avant lui, bien entendu, les physiologistes avaient pensé que le débit uréique dépendait de la teneur du sang en urée; d'autre part, bien des auteurs avaient constaté qu'au cours d'une polyurie abondante le taux de l'urée urinaire diminuait, mais que, en raison de l'accroissement considérable du volume urinaire, le débit absolu de l'urée augmentait notablement; ce qui conduisait à penser que toutes choses étant égales du côté du sang, le débit uréique devait s'accroître à mesure que diminuait la concentration.

L'urée du sang présentant un taux différent suivant les heures de la journée, il conviendra de comparer l'urée du sang pris à un moment donné avec l'urée de l'urine prise au même moment.

Ces précautions étant prises, AMBARD a déduit de ses très nombreuses expériences les lois suivantes, qui régissent le débit de l'urée :

1° « *Lorsque le rein débite l'urée à une concentration constante, le débit varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang* ».

2° « *Lorsqu'avec une concentration d'urée constante dans le sang le sujet débite l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine* ».

D'où une troisième proposition, qui est la synthèse des deux premières :

3° « *Lorsque la concentration de l'urée dans le sang est variable, que la concentration de l'urée dans l'urine est variable, le débit uréique varie en raison directe du carré de la concentration de l'urée dans le sang et en raison inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine* ».

Telles sont les lois découvertes par AMBARD et ses collaborateurs, après de longues et patientes recherches, lois que la pratique courante et que des expériences nombreuses vérifient chaque jour.

Elles ont servi de base à l'élaboration d'une sorte de mesure de l'activité rénale en ce qui concerne l'excrétion de l'urée : la constante uréo-secrétoire qui rend de nombreux de très grands services aux cliniciens du rein.

Nous venons d'étudier le métabolisme de la molécule albuminoïde, depuis son ingestion jusqu'à son excrétion sous forme d'urée.

Nous allons étudier à présent le rôle de l'urée en pathologie et les méthodes de recherche ou de laboratoire destinées à apporter des renseignements sur le fonctionnement du rein, du moins en ce qui concerne l'urée.

CHAPITRE II

L'URÉE EN PATHOLOGIE

Urémie et Azotémie

Pendant longtemps le rôle de l'urée en pathologie a été compris, sous le terme d'urémie, dans l'ensemble des accidents « qui surviennent à la suite de l'insuffisance rénale » (selon la définition de Brault).

Disons tout de suite que nous n'avons pas l'intention d'étudier ici l'urémie, mais il nous a semblé impossible, en étudiant un de ses facteurs constitutifs, l'urée, de ne pas dire un mot en passant de l'urémie, dont le rôle précis peut être considérable dans les accidents des infections aiguës, et de ne pas chercher à préciser les termes que nous aurons à employer par la suite.

Ainsi que le fait remarquer Jaccoud, urémie ne signifie pas *urée dans le sang;* il signifie urine dans le sang (de οὖρον, urine et αἷμα sang) : le sang est devenu urineux; cette théorie est vraie, mais la difficulté commence quand il s'agit de déterminer quels sont les produits urinaires qui sont les agents toxiques.

Pour préciser les idées, nous n'emploierons le terme d'urémie, consacré par l'usage, sans arrière-pensée doctrinale, que pour désigner le syndrome complexe mi-nerveux, mi-gastro-intestinal, résultant de l'insuffisance ou de la suppression de l'émonctoire urinaire.

Par contre, nous emploierons le terme *azotémie* pour désigner indifféremment la teneur du sang en *composés azotés* et aussi la teneur du sang en *urée*. Après tout, nous ne ferons que nous conformer à l'usage qui tend à s'établir et nous ne diminuerons, dans le deuxième cas, l'extension du terme que de 10 à 15 %, puisqu'il est admis par tous les physiologistes que l'urée représente 85 à 90 % de l'azote total sanguin.

Nous nous servirons de même du terme *azoturie*.

Si depuis longtemps, depuis Morgagni et même depuis Hippocrate, dit-on, on a signalé les accidents d'urémie (convulsions, coma, etc.) dans les affections des reins, ce n'est que Rayer, et après lui Bouchard et Brouardel, qui ont noté la coïncidence entre les accidents d'urémie d'une part et l'abaissement de l'urée de l'urine, avec une grosse quantité d'urée dans le sang, d'autre part; mais, par contre, il y a la série des examens négatifs pratiqués dans le sang des urémiques qui n'ont permis de trouver aucun excès d'urée et, d'un autre côté, Bouchard a montré que l'urée n'est pas toxique dans les proportions où on la trouve dans le sang des urémiques.

L'urée peut même être considérée, à la dose de 30 gr., comme un diurétique.

C'est alors qu'on a cherché, dans des théories nombreuses, à expliquer les accidents de l'urémie par le défaut d'élimination de telle ou telle substance.

Traube considérait que le défaut d'élimination de l'*eau* était la cause principale de l'œdème et pensait que l'œdème agissait mécaniquement sur les centres nerveux.

Suivant Treitz et Landois, le *carbonate d'ammoniaque* jouerait le rôle principal; Eck pense également que les phénomènes nerveux qui suivent la fistule d'Eck sont dus à des sels ammoniacaux.

Bref, on a incriminé tour à tour la créatinine (Schottin), les sels de potasse (Feltz et Ritter), l'acide oxalique (Bence Jones), l'urochrome, etc.

Toutes ces théories n'ont qu'un intérêt historique, la crise d'urémie est due à un empoisonnement par des éléments complexes. Reste à déterminer la part de chacun de ces éléments dans le tableau clinique, dans les troubles de l'urémie.

Les travaux les plus importants sur cette question sont dus à Widal et Javal, qui ont dénoncé le rôle des chlorures et le rôle de l'urée.

La rétention des chlorures par suite d'altérations rénales s'accompagne d'accidents tels que : l'œdème pulmonaire, l'œdème cérébral.

La rétention d'urée, sans rétention de chlorures, s'accompagne d'inappétence, de somnolence.

Mais si l'urémie, stade final de l'insuffisance rénale, est la résultante de ces rétentions, avec prédominence possible de l'une d'elles, n'est-il pas intéressant, en étudiant un stade moins avancé de la maladie, de chercher à rattacher à une seule substance des symptômes moins accusés et moins nombreux.

Et puisque c'est l'urée qui nous intéresse ici, peut-on attribuer un rôle à cet ultime déchet des albuminoïdes

ou peut-on le considérer comme un *témoin* des autres déchets azotés?

Les injections d'urée dans le sang des animaux ne provoquent pas de symptômes urémiques : Feltz, Gréhant, Quinquaud ont démontré que pour tuer des animaux avec des injections d'urée chimiquement pure, il en faut des quantités considérables; ce même fait ressort des expériences de Bouchard, qui a constaté que l'urée n'est capable ni d'abaisser la température, ni de produire le coma et qu'elle n'entre que pour 1/9e dans la toxicité des urines.

Que penser de ces expériences? Est-il possible de comparer à l'azotémie proprement dite une injection intraveineuse d'urée, éliminée aussitôt par le rein sans baigner les centres nerveux, par exemple?

En tous cas, si l'urée pure ne semble pas un poison, il a cependant été prouvé par Widal et Vallery-Radot combien était important le rôle dû, en pathologie, à la rétention azotée, c'est-à-dire au défaut d'élimination des produits de désintégration des albuminoïdes.

Si cette rétention azotée n'aboutit pas à l'hydratation et à l'œdème, comme la rétention chlorurée — du moins tant que le rein reste perméable aux chlorures, — si l'urée diffuse également dans l'organisme, si cette azotémie ne se traduit pas par des symptômes bruyants et conserve assez longtemps une allure torpide, il n'en est pas moins admis à présent que c'est à elle que l'on doit un certain nombre des signes que l'on classait autrefois sous les termes de petit brightisme ou d'hypertension; l'azotémie se traduit souvent par de la torpeur, de l'abattement, de l'anémie, de la céphalée, des troubles digestifs, parfois par de la rétinite.

Il faut comprendre dans le terme azotémie tout l'azote qui peut être retenu dans l'organisme : azote représenté en grande partie par l'urée (80 à 90 %), par l'acide urique, la créatinine, les sels ammoniacaux en un mot, tout l'azote *connu* comme provenant de la désintégration de la molécule albuminoïde.

Mais à cet azote, si on peut négliger d'ajouter l'excrétion fécale qui est en quantité infime, n'y a-t-il pas lieu d'ajouter l'azote de l'*indosé urinaire* ?

En effet, quand on détermine le poids des matières organiques d'une urine et qu'on dose les principaux des composés azotés qu'on y trouve (urée et ammoniaque acide urique, corps xanthiques, créatinine) en faisant simultanément le dosage de l'azote total, on s'aperçoit qu'il y a une différence beaucoup plus considérable qu'on ne pourrait le croire entre le poids total des matières organiques et le poids des matières dosées, et une différence analogue entre la quantité d'azote total ingéré et la quantité d'azote contenu dans les matières organiques dosées.

Ce *non dosé organique* (Lambling) varie de 6 gr. 9 à 19 gr. 2, suivant les individus, c'est-à-dire à peu près le quart du poids total des matières organiques : c'en est donc une partie très importante.

Quant à la quantité d'azote non dosé, elle varie entre 0 gr. 64 et 1 gr. 33 (moyenne 0 gr. 92), soit exprimé en urée environ 2 gr. Cet azote provient très vraisemblablement des acides aminés et de l'acide oxyprotéique; mais ces corps ne constituent qu'une partie de l'indosé, le fragment principal étant représenté par des hydrates de carbone.

L'étude des variations de cette partie indosée, acides azotés surtout, ne saurait manquer d'être intéressante; mais nous voyons qu'en ce qui concerne les déchets azotés, si on peut admettre que dans l'indosé se trouvent quelques substances susceptibles de causer, en cas de rétention, une partie des troubles de l'azotémie, l'urée reste, tout de même, quantitativement, le plus important des déchets azotés, et qu'il est logique de continuer à s'en inquiéter, à la doser, quand ce ne serait que dans le but d'obtenir un chiffre *témoin* de l'intensité de la désassimilation des albuminoïdes et de le considérer, sinon comme la valeur absolue, du moins comme un représentant suffisamment autorisé, des déchets azotés. Il semble que la chose en soit possible, puisque les accidents de rétention azotée s'accentuent à mesure que l'azotémie est plus forte. N'est-il pas aujourd'hui classique de considérer l'acide urique comme le témoin des substances inconnues à la rétention desquelles est dû le syndrome « goutte »?

Cette supposition n'est pas gratuite : si grande que soit la valeur des expériences qui ont prouvé l'innocuité des injections intraveineuses d'urée, Widal et ses collaborateurs ont prouvé qu'un individu ne saurait vivre avec plus de 5 gr. d'urée dans son sang.

Déjà avec une azotémie de 4 gr. la vie est compromise et de grands désordres fonctionnels se manifestent : il y a une inappétence complète et une dénutrition aiguë, de la somnolence, de la torpeur qui peut aller jusqu'au coma.

Entre 5 et 6 grammes d'azotémie, la plupart des individus succombent; les azotémies supérieures à 6 gr. sont observées *in extremis*.

Depuis 16 ans que Widal a formulé cette proposition sur le pronostic des azotémiques, elle a été confirmée par de nombreux auteurs; dans son ensemble, elle est actuellement hors de toute contestation, tout au plus doit-elle être complétée par deux remarques, qui n'en changent d'ailleurs pas la signification.

Widal et ses collaborateurs, et depuis eux Mosny, Dufour, Legueu et Chevassu, ont constaté que si l'azotémie n'est que transitoire, ainsi qu'on l'observe chez certains oliguriques temporaires, le malade peut survivre à des azotémies de 4 à 5 gr. Mais encore convient-il, pour que la survie soit possible, que l'azotémie de 4 à 5 gr. ne persiste que peu de jours, sinon la mort est fatale.

En second lieu, alors que les azotémiques, au cours des néphrites chroniques banales, succombent d'ordinaire avec le taux réglementaire de 5 à 6 gr. d'azotémie, on peut voir (Legueu et Chevassu l'ont observé) des malades succomber avec des taux d'azotémie de 3 à 4 gr. Dans ces cas, il s'agit en général de sujets récemment opérés.

Cette éventualité n'infirme en rien la proposition générale de Widal. Cette dernière, en effet, est valable pour les azotémies où les substances excrémentitielles azotées du sang sont dans les proportions habituelles; mais on sait que chez les sujets anesthésiés le métabolisme azoté est troublé et qu'il y a lieu de croire que, dans leur sang, l'azote excrémentitiel non uréique est dans une proportion supérieure vis-à-vis de l'urée à celle qui existe chez l'urémique banal.

Il est dès lors possible que, dans ces cas, une azotémie globale modérée soit équivalente à l'azotémie globale beaucoup plus forte des urémiques.

Widal établit donc, en résumé, le pronostic de l'azotémique par l'azotémie, de la manière suivante :

— Pour des azotémies de 0,50 à 1 gr., pronostic réservé, mais survie très longue possible.

— De 1 à 2 gr., survie dépassant rarement deux ans.

— A partir de 2 gr., mort dans un délai de moins d'un an.

— A 5 gr., mort imminente.

Cette formule a une valeur remarquable quand on a obtenu, par plusieurs dosages successifs, des chiffres sensiblement équivalents ou croissants.

Causes de l'Azotémie

Le taux de l'azotémie dépend d'un état d'équilibre entre :

1° La *production d'urée* dans l'organisme : pour un même débit la quantité d'urée dans le sang est d'autant plus grande que la quantité d'albuminoïdes détruits est plus élevée : l'azotémie augmente après un repas riche en protéides.

2. L'*élimination d'urée* par le rein : Widal a démontré dans son rapport au Congrès de Liége (1906) que la teneur du sang en urée est d'autant plus considérable que la valeur fonctionnelle du rein est plus faible.

Le sang, pour triompher de la résistance que les reins opposent au passage de l'urée, se surcharge d'une certaine quantité de cette substance : **par une adaptation** autom-

tique, il se met en état de *pression uréique* dont le taux varie suivant le degré de la lésion rénale et la quantité d'albumine ingérée.

Le degré de rétention uréique se fixe à un chiffre assez constant qui varie suivant la perméabilité des reins pour l'urée.

Cette règle est tirée d'expériences ou d'observations nombreuses.

Il est maintenant universellement reconnu que l'ingestion plus abondante de matières albuminoïdes augmente momentanément du moins, l'urée sanguine chez les individus dont le rein est intact, et accentue les symptômes, en même temps que la teneur du sang en urée, chez ceux dont le rein excrète mal.

Pour préciser les idées, rappelons qu'en dosant l'urée sanguine le matin vers 10 heures, chez un individu à jeun depuis la veille, Ambard a trouvé 0 gr. 21.

Deux heures après le repas de midi, contenant environ 120 gr. d'albumine, on a trouvé 0 gr. 46, c'est-à-dire plus du double.

L'azotémie augmente sous toutes les influences qui diminuent l'excrétion rénale, en dehors de toute altération massive du rein; on peut assister à l'élévation du taux de l'urée sanguine chez les rétentionnistes urinaires, par exemple. Il existe, en effet, en chirurgie des azotémies mobiles, à ascension ou régression rapides et dont les variations n'ont plus la même valeur pronostique ni la même signification que chez les brightiques.

L'azotémie post-opératoire, par exemple, si elle est liée quelquefois à une poussée aiguë de néphrite toxique, est plus souvent en rapport avec une chute brusque et impor-

tante de la sécrétion aqueuse dépassant la possibilité d'élimination de la concentration maxima : l'azotémie post-opératoire est aiguë, évolue en quelques jours, brûle les étapes et atteint rapidement le taux mortel de 5 gr. Elle peut cependant guérir, si elle n'est pas restée trop longtemps à son acmé, si surtout la sécrétion aqueuse peut être rapidement ramenée à des proportions normales; l'azotémie peut descendre lentement et le malade échapper au grave danger dont il était menacé.

Mais en dehors de la phase post-opératoire, on voit encore chez les prostatiques des azotémies mobiles quoique chroniques, parfois curables quoique très élevées, et dont l'évolution n'est liée à aucune modification appréciable de la fonction aqueuse. Elles dépendent de la rétention vésicale et, pour les ramener au taux normal, il suffit de faire cesser la rétention.

Guyon avait déjà noté le tableau clinique de l'intoxication des rétentionnistes incomplets surtout (parce qu'ils ne soignent pas leur rétention) et qui meurent d'azotémie par tension ascendante.

Dans les néphrites azotémiques le pouvoir de concentration du rein est diminué et la concentration maxima est abaissée. C'est une idée qui, en somme, était impliquée dans cette conception déjà ancienne que les néphritiques interstitiels urinent beaucoup parce qu'ils sont incapables de concentrer leur urine.

Papin et Ambard ont étudié les concentrations maxima de l'urée chez les azotémiques, chez le chien en particulier, dont les néphrites chroniques spontanées ressemblent beaucoup aux néphrites azotémiques de l'homme. Ils ont vu que chez ces animaux dont la concentration maxima

normale est de 120 $^{0}/_{00}$, elle peut, du fait de la néphrite, tomber à 20 $^{0}/_{00}$ et quelle est indépendante du débit de l'urée.

Heitz-Boyer et Moreno ont étudié la même question chez l'homme et publié l'observation d'un sujet à concentration maxima de 20 $^{0}/_{00}$ (la normale était de plus de 50 $^{0}/_{00}$ chez l'homme).

La chute de la concentration maxima est un fait très général dans les néphrites azotémiques et dans ces dernières surtout; les néphrites albuminuriques, à manifestations hydropigènes ne semblent guère toucher la concentration maxima de l'urée.

Indépendamment de l'absorption d'albumine et de l'état des reins, Achard a noté un certain nombre de substances qui peuvent faire varier l'azoturie *en plus :* sucre, café, thé, quinine, morphine, salicylates arsenicaux, chloroforme, et *en moins :* acides minéraux, acétates, phosphates, glycérine.

Enfin, des azotémies ont été signalées chez les cardiaques et particulièrement à la période asystolique, par oligurie sans lésions rénales, par Achard et Paisseau, par Merklen et Croissant, par Josué et Parturier.

Tels sont les facteurs susceptibles de faire varier le taux de l'urée dans le sang et de créer la rétention azotémique.

On voit que la recherche du taux uréique dans le sang apportera un élément de diagnostic et de pronostic souvent fort utile dans une question où on ne s'entourera jamais de trop de méthodes de recherches; mais les renseignements qu'elle fournit ne sont pas décisifs, puisque

nous avons vu qu'elle peut s'élever très haut sans que le rein soit anatomiquement altéré et, d'autre part, une azotémie de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 peut correspondre à un rein très altéré. Il n'y a pas de parallèle entre le chiffre de l'azotémie et la déficience du rein.

Nous allons voir successivement quelles sont les différentes recherches qui éclaireront plus complètement le médecin sur la valeur du rein et le métabolisme des azotés.

Recherches et Dosages

Dès que l'urée fut découverte, dès que fut pressenti le rôle des substances azotées en pathologie, physiologistes, chimistes et cliniciens recherchèrent des méthodes propres à donner des renseignements sur la quantité d'urée contenue dans le sang.

Chacun chercha à percer le mystère de l'excrétion uréique et à représenter, qui par un chiffre, qui par un rapport, une donnée sur le débit de l'urée d'où l'on déduisait l'état anatomique du rein.

Comme le dit Ambard, l'esprit se refuse à l'idée qu'il soit possible de mesurer exactement un processus biologique complexe. Il n'est pas moins vrai que les efforts des chercheurs méritent d'être signalés, à condition toutefois de ne pas attribuer à une seule méthode une valeur absolue, ni surtout de conclure d'un chiffre anormal à une lésion anatomique.

Les données que nous possédons sont déjà considérables tant par leur valeur que par l'importance de la fonction qu'elles éclairent.

Le dosage de l'urée fut, bien entendu, la première des recherches effectuées, après la découverte de cette substance dans l'urine.

Les procédés en ont été nombreux et celui qui a subsisté, en raison de sa simplicité et de sa valeur, est le dosage par l'hypobromite de soude, effectué soit sur le sang, soit sur l'urine, soit sur l'un et l'autre à la fois, soit enfin sur le liquide céphalo-rachidien.

Cette méthode a été employée successivement par Follin, Mörner, Grehant, Desgrez; elle donne des renseignements de premier ordre sur la teneur en *urée du sang*, c'est-à-dire de 85 % environ de l'azote total.

Recherche de l'Azotémie

Depuis les travaux de Widal et Javal, le dosage de l'urée du sang a acquis une grande importance pour le diagnostic, le pronostic et le traitement des néphrites.

« Je préfère me passer de la recherche de l'albumine dans l'urine d'un brightique, que du dosage de l'urée dans son sang » (Widal).

La rétention de l'urée est, en effet, avec la rétention des chlorures, l'hypertension et la dilatation cardiaque, un des quatre grands syndromes de l'altération rénale. Elle peut être facilement décelée parce que, d'une part, l'urée reste en grande partie dans le sang (à la différence des chlorures) et que, d'autre part, le dosage en est d'une application relativement facile en clinique.

Cette rétention n'est pas moins importante chez les nourissons; elle peut, chez eux, se montrer avec des

lésions rénales peu marquées, ou même nulles; elle est constante dans l'athrepsie et créé la cachexie azotémique (Nobecourt).

La méthode la plus couramment employée est la suivante :

Principe du dosage par l'hypobromite de soude

Cette méthode est basée sur la décomposition de l'urée par l'hypobromite de soude

$$Co(NH^2)^2 + 3\,NaOB_2 = 2N + Co^2 + 2H^2O + 3NaB_2$$

Si l'on opère en présence d'un excès de soude, CO^2 est retenu et N seul se dégage, et son volume sera proportionnel à la quantité d'urée décomposée. Par conséquent, si on fait agir sur un volume connu de liquide renfermant de l'urée une solution alcaline d'hypobromite de soude, et que l'on recueille l'azote qui se dégage dans la réaction, on pourra, par le calcul, en déduire la quantité d'urée contenue dans le liquide examiné.

Théoriquement, 1 gr. d'urée dégage 371 cmc., 2 d'azote mesuré à 0° et à 760 $^{m}/_{m}$ de mercure.

Il existe un certain nombre de causes d'erreur : température et pression; il convient, dans chaque cas, de faire des corrections variables d'après les circonstances où l'on s'est trouvé pendant les recherches.

D'autre part, une partie de l'azote dégagé est oxydé et transformé en acide cyanique et acide azotique : un moyen simple de supprimer ces deux inconvénients consiste à opérer simultanément sur le liquide que l'on étudie et sur une solution d'urée pure d'une teneur exactement

connue et assez voisine de celle que l'on pense trouver : une simple règle de trois donnera le chiffre cherché.

D'autres substances que l'urée dégagent de l'azote par l'hypobromite : l'acide urique, créatinine, sels ammoniacaux. L'acide urique est éliminé par le sous-acétate de plomb, l'erreur due à la créatinine est négligeable, quant aux sels ammoniacaux il faut les doser et faire la correction nécessaire en se souvenant que

$$\text{Urée} = \text{Azote-ammoniaque} \times 0.1764.$$

On obtient ainsi un nombre que l'on doit soustraire de la quantité apparente d'urée.

Technique (1)

Le sang ou l'urine à examiner doivent subir une préparation préalable.

1° Pour le sang : on mesure 10 centimètres cubes de sérum ou de sang défibriné qu'on verse dans un verre conique. On y ajoute peu à peu, en agitant et en triturant, un volume exactement égal d'acide trichloracétique à 20 %. On prend 10 centimètres cubes du liquide obtenu par filtration, et c'est avec lui qu'on fait le dosage.

2° Pour l'urine : à l'aide d'une pipette jaugée, on en mesure exactement 10 centimètres cubes qu'on introduit dans un ballon jaugé à 50 centimètres cubes; on ajoute

(1) La technique que nous indiquons ici, recommandée par les auteurs qui ont traité déjà la question est celle que nous avons continuellement employée pour nos dosages; c'est aussi celle qui est couramment employée à la Clinique.

1 centimètre cube de sous-acétate de plomb liquide (1), puis assez d'eau pour compléter le volume à 50 centimètres cubes; on agite, on filtre : 5 centimètres cubes du liquide représentent 1 centimètre cube d'urine.

L'*uréomètre* dont nous nous sommes servis pour les dosages qui figurent plus loin est celui d'Hallion et Ambard : un tube de verre de 40 centimètres environ, portant un robinet de verre à son quart supérieur, gradué au-dessus et au-dessous du robinet, et fermé à son extrémité inférieure par un sac ampullaire de caoutchouc contenant quelques billes de verre (2), destinées à brasser le liquide.

Après avoir versé le liquide à examiner dans la branche supérieure de l'uréomètre, on le fait descendre jusque dans le sac de caoutchouc, où le rejoignent quelques centimètres cubes d'une solution de soude et de l'eau en quantité suffisante pour que, en comprimant à fond la calotte de caoutchouc, on amène le niveau du liquide à la hauteur du robinet, que l'on ferme.

L'hypobromite est ensuite versé dans le tube inférieur, sans introduire d'air; le robinet est définitivement fermé : la réaction commence et on la favorise en agitant l'uréomètre.

---

(1) La présence de sels de plomb n'entrave pas la décomposition de l'urée par l'hypohomite.

(2) La dernière modification, apportée par Ambard, que nous avons employée, consiste à se servir au lieu de billes de verre, quelques gouttes de mercure, préférable aux billes pour plusieurs raisons : le mercure, plus fluide, divise et brasse plus finement le liquide, il ne raie pas les tubes, comme le font les billes de verre (ce qui diminue la visibilité des graduations) et ne s'accole pas comme il arrive souvent avec les billes, au haut du tube contre le robinet.

L'azote une fois dégagé (un quart d'heure environ), on porte l'uréomètre sur une cuve à eau, on le décoiffe de son ampoule et on fait la lecture.

Tel est le procédé de dosage de l'urée dans le sang et dans l'urine. Les chiffres obtenus chez un sujet sain varient, nous le répétons, suivant un certain nombre de facteurs, parmi lesquels l'alimentation, l'âge jouent un rôle.

Avec un régime routinier ordinaire, un débit urinaire, moyen ou fort, conjugué à un taux uréique moyen ou fort, constitue cependant une présomption de sécrétion uréique suffisante; un débit moyen ou faible, conjugué à un taux uréique faible : une présomption de sécrétion uréique déficitaire.

Mais le dosage de l'urée urinaire est manifestement insuffisant dans bien des cas pour donner une idée, même approximative, du fonctionnement rénal, en ce qui concerne l'excrétion uréique; le taux uréique et le débit uréique quotidien sont subordonnés au régime suivi par le sujet et il est bien difficile, pratiquement, d'établir un bilan précis des ingesta uréogènes.

Le dosage de l'urée sanguine est passible des mêmes critiques : le taux est étroitement subordonné au régime et les accidents, nous l'avons vu, peuvent être graves avec des taux d'urée très faibles.

Aussi a-t-on cherché, à plusieurs reprises, des procédés permettant de se faire une idée plus juste de l'excrétion azotée.

Voici quelques-uns de ces procédés :

Dosage de l'azote total. — On a pensé que l'azote ingéré *devait* se retrouver en totalité dans l'urine et dans les fèces, qu'il y a équilibre entre l'un et l'autre : le dosage rigoureux de ces trois valeurs peut donner des renseignements importants.

Dosage de l'ammoniaque et des acides aminés. — L'excrétion de l'ammoniaque et des acides aminés s'exagère chez les diabétiques menacés d'intoxication acide. Nous avons vu plus haut que cette question est encore peu fouillée et qu'il conviendrait peut-être de considérer l'ammoniaque urinaire comme un témoin d'une protéolyse incomplète.

Il serait bon d'effectuer plus souvent la recherche du rapport $\frac{\text{azote aminé}}{\text{azote total}}$ et de ses variations. (Normalement, ce rapport varie entre 0,05 et 0,06.)

Rapport urologiques. — On appelle ainsi le rapport qui existe entre la quantité de deux substances quelconques éliminées dans un même volume d'urine.

1° *Rapport azoturique d'Albert Robin*, qui, normalement, est de 0,85 chez l'adulte, qui peut varier de 0,65 à 0,90, et qui est représenté par la formule $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}}$.

2° *Rapport de l'acide urique à l'urée :* Normalement de 0,25. Quand ce chiffre est nettement abaissé (avec un régime alimentaire normal), il y a rétention d'acide urique.

Recherche de la concentration maxima. — Depuis longtemps on sait que la perte du pouvoir de concentrer l'urée est l'indice d'une altération rénale. Si la chose n'a pas été dite sous cette forme, du moins les auteurs l'ont-ils entendue de cette manière lorsqu'ils disent de tel malade : c'est un sujet qui n'émet que des urines claires, abondantes, peu riches en matières extractives.

Notée chez les prostatiques et les tuberculeux du rein par Guyon, Albarran, Legueu, cette perte du pouvoir de concentrer est devenue classique.

Mais c'est Ambard qui a montré l'existence d'une relation entre les chutes de la *concentration maxima* et les altérations rénales, que la concentration maxima de l'urée est indépendante de tout facteur qui n'altère pas la qualité du parenchyme rénal, et qu'elle dépend de la qualité du rein.

Cette recherche, appelée à donner d'importants renseignements sur la valeur du rein, consiste à faire ingérer au sujet le coagulum de 3 à 4 litres de lait, sans boire, chaque jour pendant trois jours. On examine l'urine à plusieurs reprises le troisième jour et on arrive à un chiffre qui n'est dépassé par aucune autre technique connue, qui est constant et qui, normalement, est voisin de 54 $^{0}/_{00}$ chez l'homme.

La Constante d'Ambard

Tous les procédés que nous venons de citer, et en particulier la recherche de la concentration maxima, donnent des renseignements intéressants sur l'excrétion des matières azotées, mais il est certain que la confrontation de l'urée sanguine et de l'urée urinaire est, *à priori*, plus riche en résultats. Cette confrontation a été suggérée par plusieurs biologistes et autrefois déjà Chalvet avait cru découvrir que, normalement, l'urine devait contenir autant de grammes d'urée que le sang en contient de centigrammes.

Gréhant essaya ensuite d'établir le rapport $\frac{\text{urée sang}}{\text{urée urine}}$ auquel Achard, au Congrès de médecine de 1900, ajouta la notion de *temps*.

Widal et Javal, en 1904, ont abordé les premiers la question du rapport entre le *débit* d'urée éliminée et la teneur du sang en urée.

C'est, sans contestation possible, Ambard qui, en établissant les lois de la sécrétion uréique dont nous avons parlé au chapitre II, a donné jusqu'ici de ce problème la solution la plus précise.

Sans entrer dans des détails inopportuns ici et maintes fois reproduits par les auteurs, nous dirons seulement que Ambard a établi que le débit uréique urinaire D en un temps donné est proportionnel au carré du taux, ou concentration de l'urée sanguine UR, et inversement proportionnel à la racine carrée du taux de l'urée urinaire C.

En sorte que l'on a :

$$D = K \times \frac{Ur^2}{\sqrt{c}}$$

D = débit uréique urinaire ramené à 24 h.;
Ur = taux uréique sanguin;
C = taux uréique urinaire;
K = une constante caractéristique de l'individu considéré.

On en tire en posant $\frac{K}{I} = \frac{Ur^2}{D\sqrt{c}}$

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \sqrt{C}}}$$

Telle est la formule-type. Ambard lui a donné une valeur plus absolue en introduisant le facteur correctif du poids du sujet par rapport à un poids-type de 70 kilos, et le facteur correctif de sa concentration par rapport à une concentration uréique urinaire étalon de 25 $^0/_{00}$.

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \frac{70}{P} \sqrt{\frac{C}{25}}}}$$

Le calcul de K implique donc la détermination :

1° Du taux de l'urée-sanguine;
2° Du taux de l'urée urinaire;
4° Du débit uréique urinaire horaire;
4° Du poids du sujet.

Pratiquement, on opère comme suit :

Au début de l'opération on fait évacuer complètement la vessie, soit spontanément, si on ne soupçonne ni atonie, ni rétention, soit par sondage, dans le cas contraire.

L'heure est notée avec soin à ce moment.

Un quart d'heure plus tard on recueille par ponction veineuse environ 40 gr. de sang. Une heure environ après le début, on vide à nouveau la vessie dont on recueille le contenu. On note exactement la durée de l'expérience et le volue d'urine recueillie, que l'on ramène à 24 heures soit 1.440 minutes. Le sujet est pesé entre les deux prises d'urine.

Le dosage effectué comme il est dit plus haut fournit tous les éléments nécessaires aux calculs.

Chez un sujet normal, ce coefficient varie aux environs de 0,070, de 10 millièmes environ (Chevassu). Il s'élève d'autant plus que la sécrétion uréique est plus adultérée et la rétention uréique plus marquée. Il donne de la fonction uréo-secrétoire rénale une approximation beaucoup plus grande que le simple dosage de l'urée sanguine.

« Il est bien entendu, dit Legueu, qu'il n'est pas question de réduire à un chiffre le fonctionnement si complexe des reins; variant sous des influences multiples, compliquée dans son mécanisme, précise dans ses enseignements, la constante uréo-secrétoire est une méthode excellente, nécessitant une interprétation qui ne saurait en rien en atténuer la valeur. Sa recherche doit être associée à l'observation du malade, à la recherche d'autres éléments caractéristiques des affections rénales ».

Dans ces limites, la constante d'Ambard est devenue un besoin, une nécessité; contrôle nécessaire de l'azotémie, elle a sa place marquée au premier rang des méthodes d'exploration du rein et aucune autre ne peut lui être comparée, ni même s'en approcher, par la précision qu'elle

comporte et par la richesse de renseignements qu'elle nous rapporte.

Elle présente son maximum d'intérêt dans les altérations légères du rein, où elle dénote un trouble que ne décèle pas l'azotémie; elle cède de son importance à cette dernière, dans les cas graves, quand la rétention est marquée.

Y a-t-il une concordance entre les résultats fournis par la recherche de l'azotémie, de l'azoturie, de la constante, et ceux fournis par les éliminations provoquées?

Il y a, avant tout, une dissociation très nette entre l'élimination des chlorures et celle de l'urée.

Il semble y avoir parallélisme entre les résultats fournis par l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine d'une part, la constante et l'urémie d'autre part (Pasteur-Vallery-Radot).

Les opinions sont divisées en ce qui concerne l'épreuve du bleu : Castaigne et Gautruche ont trouvé les deux excrétions parallèles, Widal non.

Nous verrons plus loin les résultats de nos expériences à ce sujet.

CHAPITRE III

LA DÉSASSIMILATION AZOTÉE DANS LES AFFECTIONS AIGUES

L'azotémie des fébricitants

I. — Données classiques

L'étude du métabolisme azoté, au cours des affections fébriles et au moment de leur défervescence a tenté un certain nombre de chercheurs et d'auteurs.

Toutefois, il semble que la plupart de ces recherches sont récentes et que les différentes publications qui se sont succédées à ce sujet ont été toutes plus ou moins imbues de l'idée que l'azoturie et aussi l'azotémie étaient de règle chez les fébricitants.

Par nos recherches à ce point de vue dans la littérature médicale, nous nous sommes rendu compte que trop souvent les auteurs s'étaient contentés de reproduire les lignes de leurs précurseurs, souvent sans les ratifier par des expériences personnelles.

C'est cette constatation qui nous a donné un peu plus de confiance dans les résultats des expériences auxquelles nous nous sommes livré sur cette question, et qu'on trouvera plus loin, résultats qui, s'ils concordent avec ceux des classiques en ce qui concerne l'*azoturie*, sont très différents des leurs pour ce qui est de l'azotémie.

Il est hors de doute que la quantité d'urée et d'autres déchets azotés augmente, ainsi que nous l'avons vu plus haut, soit lorsque l'alimentation devient plus riche en albuminoïdes, soit lorsque l'individu, vivant de ses tissus, se nourrit de ses propres albumines.

De là à déduire que les dérivés azotés sont en plus grande quantité dans le sang quand l'une de ces deux conditions, ou les deux ensemble, sont remplies, il n'y a qu'un pas, si l'on veut s'en tenir à la seule donnée théorique et si on néglige le rôle régulateur dévolu au rein.

Il est classique de donner comme une règle générale l'augmentation du taux de l'urée sanguine et de l'urée urinaire au cours des infections aiguës.

Pourtant, dans la littérature médicale on trouve relativement peu d'observations prouvant ce fait. Nous verrons plus loin celles d'Achard.

Des études ont été faites dans des cas d'entérites cholériformes, d'ictères infectieux, de suppurations profuses, de tuberculose, de pneumonies et de typhoïdes.

Dans un cas d'entérite cholériforme, les chiffres de 0 gr. 65, 1 gr. 55, 1 gr. 30 et même 4 gr. ont été trouvés pour l'azotémie.

Chauffard, dans un cas célèbre d'ictère infectieux, a rencontré une *azoturie* considérable : 146 gr. d'urée et 2 gr. 64 d'acide urique en vingt-quatre heures; ces chiffres

ont passé à 133, 157, 41, 31 gr. etc., les jours suivants, tandis que les chlorures semblaient être retenus, pendant cette crise azoturique, pour s'échapper ensuite.

Chauffard avait enfin remarqué que la toxicité de l'urine diminuait parallèlement à l'azoturie.

Ameuille a montré que, si dans beaucoup de cas l'azoturie était considérable à tous les moments de la maladie, le taux de l'azotémie était fixe.

Seulement il peut arriver que l'azotémie suive une marche progressive et dure longtemps, au point d'en imposer pour une véritable néphrite, qui d'ailleurs peut fort bien exister, concomitamment.

Ameuille pense qu'il y a dans ces cas une formation d'urée aux dépens des tissus eux-mêmes une « uréogénèse histolytique locale », ainsi que cela se produit au cours d'états variés, surtout quand on peut mettre en cause le bacillus Perfringens qui, pouvant faire de l'urée avec des albuminoïdes *in vitro*, est bien capable d'en faire autant *in vivo*.

L'augmentation de l'azotémie surviendrait par diminution de l'ingestion aqueuse, dans le cas où le pouvoir de concentration du rein serait dépassé, ou dans le cas de complications rénales qui peuvent abaisser la concentration maxima, ou encore par diminution de la pression vasculaire.

Ameuille a signalé également la production d'urée dans des tissus en cours de nécrose avec *azoturie* consécutive.

L'azotémie serait montée jusqu'à 1 gr. dans des cas de suppurations profuses et de résorption d'épanchements sanguins, de 2 gr. 90 à 6 gr. dans un cas de pieds gelés graves, suivi de gangrène gazeuse mortelle.

Il prouve qu'il peut y avoir uréogénèse histolytique locale en mesurant l'urée d'un épanchement sanguin, comparativement avec celle du sang du blessé : le premier contient 15 % d'urée en plus que le second.

La température, dit Paisseau, exagère l'excrétion uréique en activant les processus de désassimilation, tout au moins au début des pyrexies, et cette action avait rendu classique la conception du parallélisme à peu près complet de la courbe thermique et de la courbe d'excrétion uréique.

Mais Charvot, lui, a essayé de démontrer que l'urée éliminée est plutôt moins considérable pendant la fièvre et que le rapport entre l'urée et la température n'existe pas.

Quinquaud et Fouilloux pensent que dans la pneumonie l'urée augmente; que dans la typhoïde elle est exagérée au début, diminuée à la période d'état, augmentée à la convalescence.

S'il est une maladie dans laquelle il semble qu'on doive trouver de l'urée, en raison de la désassimilation très active, c'est la tuberculose; or, les auteurs sont d'accord pour signaler au contraire, à la période avancée du moins, une diminution très notable du taux de l'urée, nettement inférieur à la normale. Mais au début de l'affection, les opinions sont plus partagées : tandis que Andral, William, Lebert, etc., admettent qu'il y a diminution de l'urée, Teissier trouve une augmentation !

Marfan estime qu'il y a plutôt une production de dérivés autres que l'urée : acide urique, leucine, tyrosine, etc.

L'influence même de la température sur la quantité d'urée est très discutée. Cl. Bernard, Hirtz, Senator,

Marchinson, Brattler, Desnos pensaient que la courbe d'excrétion uréique des bacillaires était parallèle à celle de la température. On a reconnu que c'était faux.

Charvot et Robin ont prouvé que l'urée des bacillaires fiévreux est en quantité inférieure à la normale, d'accord en cela avec Labbé et Vitry, qui ont trouvé les chiffres suivants d'azoturie en vingt-quatre heures :

8 gr. 48 — 7 gr. 44 — 15 gr. 16 — 13 gr. 30.

C'est au défaut d'absorption des albuminoïdes au niveau de l'intestin que ces auteurs attribuent la diminution de l'urée.

Lucet, enfin, a établi que le rapport azoturique des tuberculeux à la troisième période était de 79 %, abaissé par conséquent, et que l'influence de la température était nulle.

En somme, chez les tuberculeux, il semble que la partie d'azote total transformée en urée est moins grande que chez les sujets sains; mais les autres constituants azotés sont plus abondants (purines, etc.).

Patein, en examinant un certain nombre de sujets atteints par l'épidémie de grippe de l'an dernier, a relevé les chiffres suivants :

Observations N°	Urée au litre d'urine	Débit en 24 heures	Azotémie
I	37.5	—	0.56
II	29.61	59.22	0.60
III	43	75	0.52
IV	22.5	36.5	0.32
V	—	—	0.65
VI	25.30	50.60	0.37
VII	35.44	53.16	0.31
VIII	22.78	—	—
IX	44.54	53.44	—

L'azoturie y est considérable, elle peut évidemment s'expliquer, chez des malades qui ne s'alimentent pas, qui sont le foyer d'une auto-combustion intense, avec une température élevée et un amaigrissement rapide.

Toutefois, il faut remarquer avec l'auteur que la quantité d'urée du sang n'est qu'un peu supérieure à la normale et qu'elle est loin d'être en rapport avec l'azoturie.

L'étude la plus complète que nous avons trouvée de l'azotémie des fébricitants est celle d'Achard (1912) et, tandis que tous les auteurs classiques impriment : l'azotémie augmente dans les infections aiguës, Achard dit : « La décharge critique d'urée peut se produire dans les maladies aiguës sans qu'on ait trouvé précédemment dans le sang, pendant la période d'état, un taux excessif d'urée; mais il n'est pas douteux non plus que dans ces maladies le taux d'urée sanguine *puisse* monter notablement au-dessus du taux normal ».

Une série d'auteurs ont noté cette augmentation; voici quelques exemples de chiffres élevés dans différentes sortes d'affections aiguës :

Pneumonie :	1.08 et 1.48 (Meige).
	1.60 et 2.14 (Achard et Paisseau).
	0.96 (cas grave) (Achard et Feuillé).
	1.02 (cas mortel) id.
	4.00 id. id.
Pleurésie aiguë :	1.50 et 1.86 (Achard et Paisseau).
Typhoïde :	1.42 (Lœper).
Choléra :	1.40 (Quinquaud).
	1.40 (Shangessy).
	1.60 (Robertson).
	3.60 (Chalvel).
Fièvre jaune :	4.20 (Chassaniol).

On peut voir que ces chiffres, prélevés dans les publications françaises et étrangères, sont plutôt présentés comme des exceptions. « C'est, dit Achard, l'excès du taux d'urée qu'on observe *parfois* dans les maladies aiguës ».

« L'urée, dit-il encore, *peut* être retenue dans l'organisme au cours des maladies aiguës ». Par l'étude des bilans azotés, Huppert, Engel, F. Muller ont observé, pendant la convalescence de ces maladies, une fixation d'azote. Mais à cette rétention de l'azote pour utilisation réparatrice des albumines qui se produit après la phase aiguë, il convient d'opposer la rétention d'azote par insuffisance excrétoire de l'urée, qui caractérise la période d'état. Svenson a montré que dans la fièvre typhoïde et dans la pneumonie, la rétention azotée de la convalescence était précédée d'une débâcle d'urée à la défervescence.

Achard et Paisseau ont signalé l'existence de cette rétention et ont constaté que chez des malades mis en équilibre d'azote au moyen d'un régime fixe, l'urée ingérée en excès ne s'éliminait point pendant la phase d'état de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, de la pleurésie, du rhumatisme articulaire aigu; c'était la preuve que la débâcle d'urée, ou crise azoturique de la défervescence, ne résultait pas d'une brusque surproduction d'urée par le fait d'une désassimilation excessive, mais qu'elle marquait la fin d'une accumulation d'urée produite pendant la période fébrile.

Depuis cette époque, nos connaissances sur la rétention de l'urée se sont accrues et précisées. On apprécie généralement d'une manière assez simple en clinique la valeur et le mécanisme de cette rétention par le dosage de l'urée dans le sérum et la recherche de la constante d'Ambard.

Nous reproduisons ci-dessous les chiffres d'urée sanguine trouvés par Achard et Paisseau dans des expériences qui ont porté sur six pneumonies, une typhoïde et un rhumatisme :

I. Tr. Pneumonie : Etat : 0gr.62 d'azotémie.
défervescence : 0.64 »
lendemain de la défervescence : 0.53 »
2e jour : 0.38 »

II. Legr. Pneumonie : défervescence : 0.68 »
1er jour après : 0.31 »
3e jour après : 0.36 »

III. Besc. Pneumonie : Etat 6e jour : Ur = 0.96 K = 0.27.
7e jour après défervescence : = 0.14 K = 0.04.

IV. Guey. Pneumonie : Etat 3e jour : 0gr.70 d'azotémie.
veille de la mort : 0gr.85

V. Rau. Pneumonie : Etat 4e jour : Ur = 0,41 K = 0.08.

VI. Ber. Pneumonie : Etat 6e jour : Ur = 0.34
Etat 7e jour : Ur = 0.33 K = 0.06.

VII. Rou. Typhoïde : Etat 20e jour : Ur = 0.30 K = 0.06.
convalescence 7e jour : Ur = 0.23 = K 0.06.

Sur ces expériences nous ferons les observations suivantes :

— Il aurait été utile de savoir si ces malades n'avaient aucun autre signe de néphrite (albuminurie, par exemple).

— Il semble difficile de déduire des règles générales d'une statistique de six cas, dont un mortel (1).

(1) On verra en effet plus loin, qu'au début de nos observations, il nous est arrivé de rencontrer une série de 5 résultats qui ne s'est pas continuée par la suite et même qui a été infirmée par les recherches suivantes (observ. 15, 16, 1, 19, 17).

— Il aurait été intéressant d'avoir, pour ces six cas, le taux de l'azoturie et la constante K (1). En effet, ces chiffres d'urée qui — soit dit par parenthèse — ne dépassent jamais 1 gr. $^0/_{00}$, perdraient peut-être leur caractère un peu alarmant si le débit d'urée de l'urine était connu et si la constante avait été établie. Nous n'en voulons pour preuve que notre observation n° 19, une pleurésie dont l'azotémie s'élevait à 0 gr. 52 et dont pourtant la constante très bonne 0,058 avait été atteinte grâce à un débit d'urée considérable, 57 gr. 53 en vingt-quatre heures.

Il ne faut, en effet, pas omettre les cas signalés par Widal, où le sang se met en état de « pression uréique » pour favoriser l'élimination azotée.

Laroche et Brodin nous semblent avoir posé la question d'une façon très judicieuse, à la Société de Biologie, en janvier 1914.

Ils rappellent que des albuminuries ont été signalées, au cours des infections aiguës, à côté des azotémies; que pour beaucoup d'auteurs ces albuminuries ne sont pas dues à des néphrites, mais à des modifications des albumines du sang, tandis que d'autres croient à une néphrite réelle bien que passagère souvent; enfin, que même en l'absence d'autres signes de néphrite, l'albuminurie des infections aiguës est très fréquemment accompagnée d'un taux élevé d'azotémie.

Il citent, tirés de leurs recherches, douze cas de pneumonie avec albuminurie, parmi lesquels neuf présentent

---

(1) Remarquons cependant que sur les six chiffres de constantes, quatre sont inférieures à la normale.

des rétentions azotées de 0 gr. 60 à 1 gr. 65, et trois cas de typhoïdes ou l'azotémie varie de 0 gr. 65 à 2 gr. 75.

Or, pour les chiffres inférieurs à 1 gr., Laroche et Brodin ont vérifié par le coefficient d'Ambard que l'azotémie était bien due à une imperméabilité rénale et non à autre chose.

Ils concluent, enfin, en disant que cette azotémie, qui est en général curable, peut cependant évoluer vers la néphrite chronique grave qui se manifeste quelques années après.

Ces auteurs admettent donc, pour le cas où l'azotémie se présenterait avec un taux exagéré dans les affections aiguës, qu'il s'agit d'une imperméabilité rénale.

Une démonstration de cette idée peut être trouvée dans une publication de Legueu.

Cet auteur dit, en effet : 1° Tous les urinaires sont des néphrétiques; 2° Si une fièvre survient chez un prostatique — broncho-pneumonie, par exemple — la sécrétion urinaire tombe et le rein n'ayant plus la faculté des hautes concentrations, *l'urée s'accumule*.

Legueu admet donc, lui aussi, que l'urée s'accumule à condition que le facteur fièvre soit compliqué du facteur altération rénale; bien plus, il signale qu'à ce moment-là les soins locaux (lavages, sondages, antisepsie vésicale) améliorent l'état des reins et, partant, l'azotémie.

Enfin, pour parler bref, il ressort des publications faites par ces derniers auteurs que la fièvre à elle seule ne semble pas suffisante pour créer des taux élevés d'azotémie, mais qu'il faut lui reconnaître comme adjuvant un trouble du fonctionnement rénal.

Tels sont les résultats des différentes observations faites dans le but de déterminer le taux de l'azotémie au cours des infections ou dans l'intention de prouver que l'azotémie y est exagérée.

On voit que si les auteurs sont d'accord pour signaler une augmentation de l'azoturie, l'accord est moins parfait en ce qui concerne l'azotémie.

La recherche de la constante d'Ambard au cours des pyrexies a été assez rarement entreprise.

Legueu pense « que la fièvre est susceptible, très approximativement il est vrai, de faire varier légèrement la constante ».

Nous avons vu plus haut les chiffres publiés par Achard.

Gautruche, dans sa thèse, avait réuni six cas de constantes dans des affections fébriles de l'enfance :

	Age	Diagnostic	Azotémie	Azoturie	K^s
	—	—	—	—	—
1.	L., 14 ans	Purpura infect. .	0.29	—	0.120
2.	X., 9 —	Bacillose.....	0.46	4.20	0.055
3.	N., 5 —	Grippe.....	0.52	13.36	0.059
4.	Ger., 11 —	Typhoïde.....	0.21	4.20	0.055
5.	Sim., 14 —	Grippe.....	0.52	—	0.085
6.	Marcel, 11 —	Scarlatine.....	—	—	0.065

Remarquons seulement, car nous reparlerons de ces chiffres pour les comparer avec les nôtres, que sur six cas Gautruche a trouvé quatre constantes basses, quelque soit le chiffre de l'azotémie.

II. — Observations personnelles

Dans les observations qui vont suivre, nous avons étudié un certain nombre de cas d'affections fébriles, surtout au point de vue de l'azotémie, de l'azoturie et de la constante d'Ambard à la période d'état de l'affection.

Nous nous sommes placés rigoureusement, pour les dosages d'urée, dans toutes les conditions recommandées par Ambard et ses collaborateurs, ainsi qu'il est d'usage constant au laboratoire de la clinique médicale de notre Maître, le Professeur Etienne.

Les malades, mis au régime lacté exclusif pendant au moins quarante-huit heures avant le prélèvement du sang, ont été systématiquement choisis parmi les fébricitants non oliguriques; ceux qui avaient moins de 600 grammes d'urine en vingt-quatre heures ont été écartés.

Toutes les prises de sang ont été faites à l'aide de la ponction veineuse — entre les deux récoltes d'urine — et ces dernières, à une ou deux exceptions près, ont été faites par cathétérisme uréthral, à une heure d'intervalle.

Tous nos sujets ont été pesés et tous les éléments de nos constantes ont été recueillis le matin, soit à jeun, soit après la prise du petit déjeuner, composé d'aliments qui n'entravent pas la diurèse (thé, lait, café).

Nous avons effectué tous nos dosages au moyen de l'uréomètre d'Hallion, modifié par Ambard, et nous avons exprimé la constante telle qu'Ambard l'exprime lui-même, c'est-à-dire répondant à la formule

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D\,\frac{70}{P}}\sqrt{\frac{C}{25}}}$$

Nous avons pensé, en effet, que les modifications que Balavoine et Onfray ont proposé d'apporter à cette formule, bien que logiques et intéressantes, ont pour inconvénient de compliquer une méthode qui l'est déjà un peu par elle-même et d'égarer par un nouveau chiffre, et de nouveaux calculs, l'attention qu'il convient d'appliquer toute entière à la constante K pour qu'elle se vulgarise de plus en plus.

OBSERVATION N° 1

(Personnelle)

Vau..., 58 ans, brossier. **Pneumonie**. Guérison. Entré le 12 mai 1919

La mère, deux frères, une sœur morts tuberculeux. Bronchites.

Refroidi le 30 avril. Mal en train depuis cette date.

Point de côté le 8 mai. Expectoration difficile, rougeâtre.

Facies pâle. Malade oppressé.

A droite, matité en arrière et à la partie moyenne. Submatité aux bases. Râles humides, fins et moyens du haut en bas du poumon droit. Souffle en « ou » dans l'aisselle droite.

A gauche, râles fins vers l'angle de l'omoplate.

Myocardite. Pouls petit, égal, irrégulier, mal frappé (110).

Prise de sang et d'urine le 13 mai (5e jour). Température, 39°.

Urée sanguine	0,72
Urée urinaire	35,55
Débit	49,79
Poids	46 kilos
K	0,079

Le 20 mai (2e jour après la défervescence) :

Urée sanguine	0,46
Urée urinaire	38,42
Débit	23,06
K	0,066

OBSERVATION N° 2

(Personnelle)

Hou... (Charles), 40 ans, mineur. **Pneumonie gauche**

Antécédents éthyliques.

Il y a quinze ans, une pneumonie gauche avec accidents consécutifs (60 jours).

En 1914-1918, Tunisie : Paludisme; poussées durant un ou deux jours, forçant le malade à s'aliter. Un peu de bronchite depuis le 26 février. Dyspnée nocturne.

Le 2 avril, à 19 heures, frisson. Point de côté au-dessus du mamelon gauche, sueurs, frissons, toux, expectoration sanguinolente; céphalée.

Le 4 avril : Prostration, dyspnée; pouls rapide, régulier, dur; quelques crachats ocrés.

Entre à l'hôpital.

Matité dans toute la hauteur du poumon gauche, mais sonorité dans l'aisselle. Souffle tubaire. Bronchophonie. Râles crépitants nombreux. Température élevée.

Le 7 : Disparition du souffle; râles humides sonores à moyennes bulles à la base et dans l'aisselle gauches.

Pouls à *80* avec arythmie.

Défervescence le 11.

Prise de sang et d'urine le 8 (6e jour). Température 39°3.

Poids	51 kilos
Urines	1400
Urée sanguine	0,16
Urée urinaire	14
Débit	20,04
K	0,071

OBSERVATION N° 3

(Personnelle)

Rou..., 41 ans. **Pneumonie**

Frissons le 10 avril, à midi. Point de côté violent qui persiste le 11.

Toux. Crachats roux. Herpès labial.

Matité à gauche, souffle, quelques râles humides sonores à fines bulles.

Guérison.

Prise de sang et d'urine le 11 (2e jour). Température, 39°. Pouls, 100.

Urée sanguine	0,36
Urée urinaire	27,89
Débit	57,60
K	0,046

OBSERVATION N° 4

(Personnelle)

X..., 40 ans. **Pneumonie**

Pneumonie franche, aiguë, lobaire gauche chez un individu suspect d'éthylisme. Guérison.

Prise de sang le 4e jour. Température, 38°5. Pouls, 90.

Urée sanguine	0,48
Urée urinaire	31,35
Débit	42,6
K	0,062

OBSERVATION N° 5

(*Personnelle*)

LAU..., 24 ans. **Pneumonie**. Guérison

Bonne santé habituelle.

Trois jours avant son entrée, point de côté violent qui l'a obligé à interrompre son travail.

Frissons et fièvre dans la soirée.

Pneumonie lobaire aiguë franche à gauche.

Toux. Expectoration abondante.

Pouls, 90. Température, 39° en plateau. Prise de sang le 15 mai :

Urée sanguine	0,39
Urée urinaire	41,32
Débit	41,72
K	0,048

OBSERVATION N° 6

(*Personnelle*)

WAG..., 35 ans, journalière. **Pneumonie**. Guérison

Pas d'antécédents notables.

Début type.

Toux sèche, quinteuse, matité axillaire et souffle tubaire; expectoration abondante. Entrée le 20 août.

Prise de sang le 4e jour. Température, 39°5. Pouls, 96.

Urée sanguine	0,22
Urée urinaire	26,38
Débit	34,82
K	0,028

OBSERVATION N° 7

(Personnelle)

Gonz... (Navarro), 26 ans, manœuvre. **Pneumonie**

Infection syphilitique en 1918. Traité à Paris.

Angines fréquentes (la dernière il y a dix-sept jours, vers le 25 août 1919; elle a duré quinze jours).

Le dimanche 7 septembre, frisson subit, point de côté violent, vomissements, courbature.

Entre à l'hôpital: Dyspnée intense. Stertor. Tuphos. Saignée de 600 centimètres cubes.

Souffle tubaire au lobe moyen droit.

Râles humides disséminés dans toute la hauteur du poumon gauche et accentués surtout en arrière.

Albuminurie considérable (3 grammes).

Epreuve du bleu de méthylène. Injection intra-musculaire à 11 heures.

11 h. 30 : ni bleu ni chromogène.

12 heures : chromogène avec légère teinte verte.

13 heures : nettement vertes.

14 heures : très nettement vertes, maximum.

15 heures : coloration diminuée.

16 heures : disparition de la teinte verte, persistance du chromogène, plus net à 17 heures qu'à 16 heures.

Urée sanguine	1,15
Urée urinaire	18,94
Débit	13,63
K	0,520

OBSERVATION N° 8

(Personnelle)

KREI..., 51 ans, cordonnier. **Broncho-pneumonie et pleurésie suppurée datant de deux mois**

Marié, sans enfant. Femme bien portante, pas de fausse-couche.

Dans les derniers jours de février, un mois avant l'entrée à l'hôpital, frissons violents, point de côté très douloureux à gauche, disparu au bout de deux jours et après une application de ventouses. Depuis ce moment, la température a été élevée; la toux fréquente et pénible.

Le 26 mars, entre à l'hôpital. Malade amaigri, pommettes rouges, pas d'œdème.

Abolition des vibrations à la base du poumon gauche.

Matité compacte à la base gauche.

En avant, quelques rhoncus et sibilances.

En arrière et à gauche, à la partie inférieure, quelques râles humides sonores à petites et à moyennes bulles; dans l'aisselle, diminution considérable du murmure vésiculaire. Pas d'égophonie ni de pectoriloquie aphone.

A droite, respiration soufflée; au sommet, un souffle très doux.

Le 25 mars, la matité et l'abolition du murmure vésiculaire remontent jusqu'à la pointe de l'aisselle.

29 Mars, ponction; liquide assez épais, à lymphocytes. Quelques diplocoques.

Pouls à 84.

Poids, 47 k. 750.

Urée au litre de sang.....	0,26
Au litre d'urine.....	6,04
K.....	0,501

OBSERVATION N° 9

(Personnelle)

Bel... (Marguerite), domestique, 21 ans. **Broncho-pneumonie**
Guérison

Quelques maladies d'enfance (rougeole).

Depuis trois ans, bronchites fréquentes. Hémoptysie et fièvre vespérale.

Le 8 août, point de côté violent. Dyspnée. Entre le 13 août. Bon aspect général.

Expectoration purulente.

Matité poumon droit. Transmission des vibrations vocales. Souffle intense, à timbre un peu aigu dans toute la hauteur du poumon droit.

Congestion base gauche Pectoriloquie aphone. Expectoration fétide.

Prise de sang et d'urine le 21 août (13e jour). Température, 39°. Pouls, 90.

Urée sanguine	0,256
Urée urinaire	35 90
Débit	12,92
K	0,061

OBSERVATION N° 10

(Personnelle)

Dav..., 55 ans, mécanicien. **Broncho-pneumonie**

Bronchite chronique.

Point de côté datant de dix jours, siégeant sous le rebord costal droit.

Submatité des deux côtés, en arrière et à la partie moyenne surtout.

Obscurité respiratoire à droite et à gauche.

Foyer à droite, à la hauteur de la huitième côte. Râles sous-crépitants. Dyspnée.

Poids, 54 kg. 200.

Prise de sang et d'urine le 30 août (18e jour). Température, 38°5. Pouls à 80.

Urée sanguine	0,30
Urée urinaire	25,64
Débit	24,61
K	0,053

OBSERVATION N° 11

(*Personnelle*)

Mor..., 18 ans. **Fièvre typhoïde et broncho-pneumonie**
Mort

Entre le 18 avril avec une température de 39°4, qui n'est pas descendue au-dessous de 39°.

Etat général très mauvais. Délire et prostration.

Broncho-pneumonie droite.

Mort au bout de neuf jours (10e jour).

Prise de sang et d'urine deux jours avant la mort. Température, 40°. Pouls, 96.

Urée sanguine	1,08
Urée urinaire	18,65
Débit	38,78
K	0,154

OBSERVATION N° 12

(*Personnelle*)

Sut..., 13 ans. **Fièvre typhoïde éberthienne**

Malade depuis le 15 février; vomissements, toux, mauvais état général.

Entre à l'hôpital le 23 février.

Râles de congestion base droite.

Rate hypertrophiée.

Langue sèche, rouge sur les bords. Diarrhée.

Trémulation de la langue et des lèvres.

Surdité à peu près complète des deux côtés.

27 *Février*, hémorragie intestinale (150 cm. c. environ).

Taches rosées.

1er Mars, hémoculture : B. Eberth; séro-diagnostic : agglutine B. Eberth.

2 Mars, la température se maintient à 39°. Bronchite disséminée.

15 Mars, la température, tombée à 37°5, forme un nouveau plateau.

4 Avril, la température remonte à 39°. Pas de signes pulmonaires nouveaux. Pouls rapide. Langue sèche. Poids, 25 kg. 2.

Rate toujours hypertrophiée.

Ni prostration, ni somnolence.

Prise de sang et d'urine le 4 avril (49e jour). Température, 39°. Pouls, 80.

Urée sanguine	0,20
Urée urinaire	11,87
Débit	35,20
K	0,024

OBSERVATION N° 13

(Personnelle)

Dar..., 16 ans. — **Fièvre typhoïde.** Guérison

Non vaccinée.

1er *Avril*. Malade depuis quelques jours.

Température, 40°1. Pas de prostration, céphalée, angine, toux.

Langue sèche, saburrale, bords rouges. Constipation, urine rouge, règles en retard.

Rate hypertrophiée. Taches rosées.

Hémorragie le 10 avril. Sérum de Rodet.

Séro-diagnostic positif au 1/100e : B. Eberth exclusivement.

Prise de sang et d'urine le 18 avril. Température 40° (25e jour). Pouls, 110.

Urée sanguine	0,236
Urée urinaire	25,26
Débit	20,61
K	0,038

OBSERVATION N° 14

(Personnelle)

Ja... (Charlotte), 44 ans, ouvrière en chaussures

Fièvre typhoïde grave

Courbature et céphalée depuis trois semaines, alitée depuis cette date. Abattement. Mauvais état général.

Râles humides sonores au sommet droit Râles fins à la base droite.

Anorexie. Langue blanche. Abdomen douloureux. Constipation, puis diarrhée. Poids, 43 kg. 75.

Rate hypertrophiée.

Guérison après deux mois.

Prise de sang et d'urine le 27 août (24e jour). Température, 39°. Pouls, 96.

Urée sanguine	0,358
Urée urinaire	16,92
Débit	40,60
K	0,049

OBSERVATION N° 15

(Due à l'obligeance de M. le professeur Etienne)

G..., 48 ans. **Grippe**

Début brusque le 30 avril, à 15 heures, par une douleur violente à l'épigastre, dont la palpation est douloureuse. Faiblesse extrême.

Légère diminution des bruits respiratoires à la base droite. Quelques râles fins. Sonorité normale, pas d'expectoration. Température, 38°.

Agitation. Quelques crachats hémorragiques; constipation.

Après huit jours, pendant lesquels on note tour à tour des frissons, de l'agitation, un état saburral des voies digestives et des cauchemars nocturnes fréquents, la fièvre tombe et quelques selles diarrhéiques surviennent. Pendant la durée de la maladie, le malade a été d'une nervosité remarquable et s'est plaint de céphalée.

Prise de sang et d'urine le 5 mai. Température, 38°5.

Urée sanguine.....	1 gr. 35
Urée urinaire.....	50 gr.
Débit.....	4 gr.
K.....	0,171

Le chiffre de l'azotémie ayant attiré l'attention du côté des reins, on fit avouer au malade une série de troubles antérieurs tous rattachables à un fonctionnement défectueux de ces organes, et les troubles disparurent après un traitement approprié.

OBSERVATION N° 17

(*Personnelle*)

Srd... (Achille), lampiste, 43 ans. **Grippe grave**. Guérison

Une crise d'appendicite en 1914.

Entre le 2 mai 1919.

Malade depuis dix jours. Malaises généralisés, fatigue, inappétence, nausées, constipation, douleurs lombaires et musculaires, céphalée.

Abattement, langue saburrale sèche, à bords rouges; ventre souple, sans taches rosées; rate et foie normaux.

Pouls régulier, égal, assez bien frappé. Bruits un peu sourds.

Prise de sang et d'urine le 15 mai (23e jour). Température, 40°. Pouls, 100.

Urée sanguine	0,50
Urée urinaire	43,42
Débit	52,10
K	0,059

OBSERVATION N° 17

(Personnelle)

Ben... (Louis), 19 ans, chauffeur. **Grippe**. Guérison

Deux frères bacillaires.

Rachitique.

Le 15 avril, fatigue, courbature; continue cependant à travailler pendant trois jours; quitte son travail. Abattement. Epistaxis le 19. Diarrhée fétide.

Entre à l'hôpital le 23.

Face rouge, ni prostration, ni abattement, langue sèche, sale, à bords rouges. Pas de taches rosées. Quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite. Rate un peu hypertrophiée.

Submatité à la base droite en arrière. Quelques rhoncus et sibilances.

Pouls un peu mou, 95-100.

Diarrhée profuse, fétide.

Prise de sang le 29 avril (14e jour). Température, 39°5.

Urée sanguine	0,47
Urée urinaire	47,60
Débit	28,48
K	0,063

OBSERVATION N° 18

(Personnelle)

Va..., 40 ans, brodeuse

Asystolie. Insuffisances mitrale et aortique. Angine. Grippe légère

Quatre enfants. Ménorrhagies depuis douze ans.

Au début de 1918, dyspnée d'effort, œdème des membres inférieurs; orthopnée.

Appareil circulatoire : hypertrophie cardiaque.

Souffle systolique à la pointe, se propageant vers l'aisselle.

Souffle au 2e temps à la base, avec propagation vers le cou. Pouls à 84.

Bordet et Gengout, positif.

Poussées fébriles intermittentes. Température 38° au moment des prises de sang et d'urine.

Urée sanguine	0,32
Urée urinaire	27,73
Débit	53,21
K	0,040

OBSERVATION N° 19

(Personnelle)

Bat... (Louis), serrurier, 47 ans. **Pleurésie**

A 28 ans, une crise de rhumatisme articulaire l'a tenu pendant neuf mois au lit. Mobilisé au début de la guerre, blessé en octobre 1914 (une fracture du crâne suivie de trépanation, une plaie perforante du poumon).

Le 23 mars 1919, courbature, fatigue, dyspnée; tousse et crache pendant huit jours sans soins médicaux : toux intense, crachats blancs mousseux. Un médecin vu à ce moment prescrit des ventouses, une potion calmante et l'entrée à l'hôpital.

Le 21 avril, face rouge, subictère, dyspnée, fièvre.

En arrière et à droite, à partir de l'épine de l'omoplate, abolition des vibrations.

Matité compacte en arrière et à droite, et dans le creux de l'aisselle droite.

Abolition du murmure vésiculaire à droite; dans l'aisselle, souffle aigu, égophonie, pectoriloquie.

Arythmie cardiaque.

Foie abaissé de trois travers de doigt.

22 *Avril*. Ponction, 700 grammes de liquide citrin. Lymphocytes prédominants.

3 Mai. Deuxième ponction, liquide assez épais. Polynucléose.

Prise de sang et d'urine le 2 mai (39e jour). Température, 38°5.

Urée sanguine	0,52
Urée urinaire	25,85
Débit d'urée	57,53
K	0,058

OBSERVATION N° 20

(Personnelle)

WUR..., 15 ans, charcutier. **Pleurésie séro-fibrineuse**

Résection du genou pour blessure par bombe d'avion en 1916.

Vers le 15 mars, malaises, fièvre, sueurs, frissons.

Point de côté durant deux jours, puis réapparaissant huit jours après.

Abolition de la transmission des vibrations. Matité compacte à gauche et dans le creux de l'aisselle. Souffle en « ou ». Abolition du murmure vésiculaire.

Ponction exploratrice, liquide séro-fibrineux.

Examen du liquide : lymphocytes, surtout.

Prise de sang et d'urine le 11 avril Température, 38°. Pouls, 78. Poids, 52 kg. 500.

Urée sanguine	0,16
Urée urinaire	30,62
Débit	24,92
K	0,028

OBSERVATION N° 21

(Personnelle)

GRAU..., 13 ans, ouvrière en chaussures.

Pleurésie tuberculeuse

Poids, 32 kg. 500.

Point de côté droit, toux, dyspnée.

Pleurésie gauche; séro-hématique, liquide assez clair. Lymphocytose abondante.

Prise de sang et d'urine le 13 mai. Température, 38°.

Urée urinaire	18,88
Urée sanguine	0,27
Débit	20,39
K	0,044

OBSERVATION N° 22

(Personnelle)

STEIN..., 20 ans, cultivateur. **Tuberculose pulmonaire**

Une sœur morte de tuberculose; une autre de grippe, récemment.

Pleurésie gauche à 9 ans, qui, ponctionnée, donna un liquide citrin. Bronchites chaque hiver.

Début le 6 novembre par une congestion pulmonaire droite. Crachats rouillés ou hémoptoïques. A gardé le lit jusqu'au 6 janvier, n'a jamais été bien portant depuis cette date; amaigrissement notable et progressif, sueurs nocturnes, inappétence, vomissements.

En avant : bruit de carton à la percussion à droite.

A gauche : inspiration rude, expiration prolongée, murmure vésiculaire diminué.

A droite : mêmes signes, plus intenses, avec quelques craquements.

En arrière : submatité à droite et diminution de l'élasticité dans les fosses sous-épineuses.

A gauche : diminution du murmure vésiculaire; gros souffle interscapulaire.

A droite : gros souffle inspiratoire au milieu de la fosse sus-épineuse. Murmure vésiculaire aboli; pas de râles.

Toux fréquente, quinteuse, douloureuse. Expectoration muqueuse. Température élevée à grandes oscillations.

Pouls à 100.

Diarrhée.

Pas d'albumine.

Prise de sang et d'urine le 8 avril (6e mois). Température, 39°. Urine, 750 grammes.

Urée sanguine	0,24
Urée urinaire	13,86
Débit	10,38
K	0,156

OBSERVATION N° 23

(Personnelle)

Di..., 24 ans, cultivateur. **Tuberculose pulmonaire et péritonéale**

Mère tuberculeuse.

Rougeole, coqueluche.

Grippe en août 1918 (quinze jours), puis rechute de trois semaines.

Toux, sueurs nocturnes depuis cette date.

Submatité dans la fosse épineuse droite.

Craquements au même point; diminution du murmure vésiculaire. Quelques râles humides fins.

Diarrhée.

Température élevée.

Prise de sang et d'urine (8e mois). Température 38-39°.

Urée sanguine	0,328
Urée urinaire	57,8
Débit	24,97
K	0,054

OBSERVATION N° 24

(Due à l'obligeance de M. le professeur Etienne.)

Go..., 18 ans. **Tuberculose pulmonaire broncho-pneumonique** Mort

Frère mort de maladie de Landry.
Père tuberculeux.
Pas de maladie antérieure. Malade depuis deux mois.
Râles humides sonores aux deux sommets.
Prise de sang le 10 avril (3e mois). Température, 38°.

Urée sanguine	0,158
Urée urinaire	57,1
Débit	61,56
K	0,035

OBSERVATION N° 25

(*Personnelle*)

Gue..., 14 ans. **Tuberculose à marche rapide**. Mort

Réglée à 12 ans. Une seule époque depuis huit mois. Depuis quinze jours, affaiblissement, amaigrissement, transpirations nocturnes, essoufflement.

Appareil pulmonaire. En avant : submatité à droite au sommet; inspiration rude, expiration soufflée; sibilances, bronchophonie et pectoriloquie aphone.

N'agglutine pas le bacille d'Eberth.

Prise de sang et d'urine le 4 avril. Température, 40°.

Urée sanguine	0,16
Urée urinaire	16
Débit	8,06
K	0,048

OBSERVATION N° 26

(Personnelle)

Ser... (Cmaille), garçon de ferme, 17 ans

Péritonite et broncho-pneumonie chez un tuberculeux

Entre pour augmentation de volume du ventre et pour point de côté violent à gauche.

Mauvais état général. Antécédents tuberculeux. Oligurie.

Péritonite tuberculeuse. Broncho-pneumonie droite au cours de laquelle furent faites les prises de sang et d'urine ci-dessous. Température, 38°.

Plus tard, pleurésie gauche; mort au bout de trois semaines.

Urée sanguine	0,32
Urée urinaire	35,5
Débit d'urée	14,2
K	0,065

OBSERVATION N° 27

(Due à l'obligeance du docteur Grandineau)

Pi..., 36 ans. **Tuberculose rénale**

Début en juillet 1917 par œdème; pollakyurie.

Urines troubles depuis novembre 1918.

Hématuries terminales.

Vessie atteinte d'ulcérations nombreuses, placards hémorragiques aux orifices urétéraux, qui sont rétrécis.

Bacillurie. Rein droit détruit, rein gauche bacillaire.

Prise de sang et d'urine le 30 mai. Température 37°9.

Urée sanguine	0,21
Urée urinaire	17,49
K	0,072
Indice urinaire	96 %

(Hyper-fonctionnement compensateur du rein gauche dans ses parties conservées.)

OBSERVATION N° 28

(Personnelle)

Heim..., 24 ans. **Tuberculose d'un rein unique**

Pleurésie purulente en 1911.

Au début de 1912, mictions fréquentes, douloureuses, avec hématuries terminales. Douleurs du bas-ventre. Pollakyurie. Urines troubles depuis 1913.

Vessie très sensible.

La cystoscopie montre des ulcérations tuberculeuses de la vessie.

Hydronéphrose à droite.

L'uretère gauche est introuvable.

Température, 38°, au moment des prises de sang et d'urine.

Urée sanguine	0,20
Urée urinaire	8,2
Débit	26,56
K	0,052

OBSERVATION N° 29

(Personnelle)

Mlle F..., 20 ans. **Rhumatisme articulaire aigu.** Guérison

Antécédents héréditaires : père goutteux et rhumatisant.

Six crises de rhumatismes.

Broncho-pneumonie à 12 ans. Sujette aux bronchites.

Le *15 avril*, nouvelle crise de douleurs rhumatismales qui, débutant par le doigt, a gagné successivement les poignets, les coudes, les genoux et les chevilles.

Pouls, 100. Bruits cardiaques assourdis. Toux fréquente. Quintes nocturnes. Epanchement pleural à droite et à gauche. Pas d'albuminurie.

Prise de sang et d'urine le 30 avril (15e jour). Température, 38°.

Urée sanguine	0,52
Urée urinaire	31,4
Débit	26,4
K	0,083

OBSERVATION N° 30

(Personnelle)

PIER..., 36 ans. **Rhumatisme mono-articulaire subaigu**

Rhumatisme articulaire il y a huit ans, qui a tenu la malade trois mois au lit.

Pertes en jaune qui tachent le linge.

Il y a quatre jours (22 mars), douleur subite au genou droit, culs-de-sac tendus. Articulation douloureuse et sensible. Impotence.

Souffle au 1er temps au niveau de l'orifice aortique.

Prise de sang et d'urine le 2 avril. Température, 38°4.

Poids, 51 kilos.

Urée sanguine	0,226
Débit	12
Urée urinaire	12,96
K	0,064

OBSERVATION N° 31

(Personnelle)

PLU... (Charles), 34 ans, ébarbeur. **Erysipèle**

Entré le 1er septembre.

Douleur de l'angle nasolabial, le 30 août.

Alité le lendemain, avec une fièvre considérable.

Plaque érysipélateuse nasale en papillon, le 1er septembre.

Epreuve du bleu de méthylène :

Elimination *très précoce* durant neuf heures, de façon à peu près uniformément colorée et cessant ensuite complètement.

Prise de sang et d'urine le 2 septembre. Température, 39°5.

Urée sanguine	0,35
Urée urinaire	25,88
Débit	36,44
K	0,056

OBSERVATION N° 32

(Personnelle)

LEB... (Marie), 57 ans. **Erysipèle**

Entrée le 1er septembre.

Fièvre et courbature à partir du 29 août. S'est aperçue le même soir que son nez se tuméfiait.

Plaque érysipélateuse du front, des pommettes et du nez.

Epreuve du bleu de méthylène :

Elimination apparaissant très nettement dès la première demi-heure et augmentant progressivement jusqu'à la deuxième heure, pour cesser complètement vers la dixième heure.

Prise de sang et d'urine le 2 septembre. Température, 39°2.

Urée sanguine	0,23
Urée urinaire	51,47
Débit	32,94
K	0,029

OBSERVATION N° 33

(Personnelle)

ER... (Mathilde), machiniste, 39 ans. **Erysipèle**

Angine ayant débuté le 2 septembre et duré huit jours; très douloureuse et atteignant assez l'état général pour nécessiter le séjour complet au lit.

Vers le 10 septembre, une plaque rouge et tuméfiée apparaissait au niveau du cuir chevelu, région occipitale.

Entrée le 13 septembre.

Prise de sang et d'urine le 15. Température, 38°6.

Urée sanguine	0,43
Urée urinaire	34,35
Débit	29,68
K	0,071

OBSERVATION N° 34

(Due à l'obligeance du docteur GRANDINEAU)

DI..., 78 ans, **Néoplasme de la prostate. Rétention**

Le 22 février : rétention, sondage.
Le 25 février : prise de sang et d'urine.

Urée sanguine	0,43
Indice uréique	60 %
K	0,090

Premier temps d'une prostatectomie; épithélioma.
Agitation. La température s'élève.
28 Mars, deuxième prise de sang.

Urée sanguine	0,46
K	0,090
Indice uréique	60 %

L'agitation continue. Température aux environs de 38°. Délire. Albuminurie.
11 Avril :

Urée sanguine	0,62
K	0,186
Indice uréique	14 %

Mort.

OBSERVATION N° 35

(*Personnelle*)

MAY..., 56 ans. **Cystite chez un tabétique rétentionniste**

Il y a un an, s'est aperçu, en marchant, que ses jambes se dérobaient sous lui et que sa vue faiblissait; il ne percevait plus la couleur rouge.

Il y a deux mois, douleurs violentes, « en lancées », dans les côtés, dans les genoux; fourmillements dans les mains; diminution de l'acuité visuelle.

Entré le 31 janvier.

Etat actuel : Les douleurs persistent, ainsi que les fourmillements. Douleurs à la miction et mictions involontaires.

Abolition de la sensibilité profonde.

Abolition du réflexe rotulien.

Incoordination; Romberg.

Inégalité pupillaire G > D. Réflexe à la lumière, conservé à gauche.

Constipation opiniâtre.

Broncho-pneumonie le 5 février.

Tension artérielle M*x* 23, M*n* 11.

Rétention vésicale, urine par réplétion les dernières gouttes d'urine sont purulentes. Douleurs dans le bas-ventre.

Epreuve du bleu : Elimine en chromogène, normalement, un peu prolongé.

Epreuve de l'eau (méthode de Vaquez). — Absorption à 7 heures, 600 grammes. Elimination : 7 heures à 9 heures, 750 gr.; 9 heures à 11 heures, 100 gr.; 11 heures à 13 heures, 300 gr.

Prise de sang et d'urine le 10 avril. Température, 39°.

Urée sanguine	0,226
Urée urinaire	3,2
Débit	3,53
K	0,180

Guérison de la cystite par sonde à demeure et lavages. Evolution ultérieure d'une néphrite chronique avec rétention chlorurée.

OBSERVATION N° 36

(Due à l'obligeance du docteur Grandineau)

No..., 81 ans. **Hypertrophie de la prostate avec cystite**

Rétention subite il y a onze ans.

Urine seul depuis, mais avec difficulté. Se sonde de temps en temps. Chaque nuit depuis un an.

Urines troubles depuis deux ans. Rétention sans hématuries. Deux litres d'urine par jour, purulente au début; s'éclaircissent par désinfection vésicale.

Artério-sclérose, myocardite. Température, 37°8.

Urée sanguine	0,28
Urée urinaire	11,90
Débit	23,80
K	0,071

OBSERVATION N° 37

(Due à l'obligeance du docteur Grandineau)

Lom..., 69 ans

Hypertrophie de la prostate avec cystite. Rétention

Depuis huit ans, urine difficilement.

Rétention de huit jours, il y a sept ans; puis une autre d'un jour, il y a quatre ans; puis environ chaque année.

Les urines, troubles à l'entrée à l'hôpital, sont devenues plus claires après application d'une sonde à demeure et lavages.

La prostate atteint le volume d'une pomme.

Température, 39° à l'entrée, 37°8 au moment des prises de sang et d'urine opérées le 26 mars.

Urée sanguine	0,19
Urée urinaire	16,28
K	0,071

OBSERVATION N° 38

(*Personnelle*)

Dr... (Emilienne). **Cystite gonococcique**

Mictions fréquentes, douloureuses.

Hématurie légère; urines troubles, purulentes.

Température, 38°5. Poids, 53 kilos.

Urée sanguine	0,20
Urée urinaire	9,1
K	0,060

OBSERVATION N° 39

(Personnelle)

Poi..., 70 ans. **Hypertrophie prostatique et cystite**

Prostate de volume moyen lisse, arrondie, souple.

Urines purulentes, véritable pyurie.

Température de 38°5 à 39° pendant quinze jours. Dyspnée, délire.

Le 1er mars, température 38°3.

Urée sanguine	0,24
K	0,072

Aggravation des symptômes.

Le 24 mars :

Urée sanguine	1,94
Urée urinaire	3,45
Débit	1,75
K	0,380 (!!)

A l'autopsie : abcès métastatiques multiples; vessie à cellules et à colonnes; gros reins à capsule adhérente. Abcès miliaires des reins et de la rate.

OBSERVATION N° 40

Gen... **Cystite gonococcique sans rétention**

6 Avril, température 38°. Poids, 55 kilos.

Urée sanguine	0,45
Constante	0,073

OBSERVATION N° 41

(Personnelle)

Mme Ro... **Cytiste et pyélonéphrite à streptocoques**

Grippe datant de trois mois.

Hématuries totales pendant quinze jours; pyurie ensuite.

Douleurs fréquentes à la fin des mictions. Douleurs région lombaire droite; le rein droit semble en place et de taille normale, mais il est douloureux et la pression de la vessie est sensible. Cystite. Guérison.

La température varie entre 37°5 et 38°.

Prise de sang et d'urine le 1er avril.

Urée sanguine	0,37
K	0,124
Indice uérique	32 %

OBSERVATION N° 42

(Personnelle)

Kel... (Mathilde), 22 ans, cuisinière

Poussées fébriles chez une malade atteinte de néphrite chronique albuminurique, d'origine scarlatineuse

Mère morte de tuberculose pulmonaire.

Règles habituellement douloureuses.

A quinze ans, érysipèle avec albuminurie (sept semaines à l'hôpital).

En février, grippe qui l'oblige à s'aliter dix jours.

Asthénie, manque d'appétit, œdème malléolaire, albuminurie abondante (variant de 3 à 12 gr.).

Exécution chlorurée par échelons.

Pouls tendu : T. M*x*, 18 $\frac{1}{2}$; T. M*n* 10 $\frac{1}{2}$. Température, 38°.

Urée sanguine	0,45
Urée urinaire	16
Débit	16,128
K	0,113

OBSERVATION N° 49

(Personnelle)

STEI..., infirmier, 40 ans. **Grippe** simulée

Entré à l'hôpital le 24 avril, avec le diagnostic « grippe » et une température de 39°, qui se maintient quatre jours; une chute brusque le cinquième à 36°4, puis de nouveau 39°, 39°4, sans signes objectifs.

La température prise sous contrôle ne dépassait pas 36°; le pseudo-malade faisait monter le thermomètre. Exclu le 1er mai.

Prise de sang et d'urine le 28 avril.

Urée sanguine	0,26
Urée urinaire	8,42
Débit	16,80
K	0,080

N°	Salle	Nom	Diagnostic	Age	Température	Taux d'urée sanguine	Taux d'urée urinaire	Débit d'urée	Constante K.	Observations
1	X 7	Vau.	Pneumonie.....	58	39°	0.72	30.55	49 8	0.079	13 mai (état).
					37°	0.46	38.42	23.06	0.049	20 mai (2e j. ap. déferv.)
2	XII 2	Hou.	Pneumonie.....	40	39°3	0.16	14 »	20.04	0.071	
3	X 7	Rou.	Pneumonie.....	41	39°	0.36	27.89	57.66	0.046	
4	XII 3	X.	Pneumonie.....	40	38°5	0.48	31.35	42.16	0.062	
5	X 13	Lau.	Pneumonie.....	24	39°	0.394	41.32	41.72	0.048	
6	XIV 9	Wag.	Pneumonie.....	39	39°5	0.22	26.38	34.82	0.028	
7	XII 13	Gon.	Pneumonie.....	26	38°5	1.15	18.94	13.63	0.520	
8	X 10	Krei.	Broncho-pneum. Pleurésie supp.....	51	38°	0.26	6.048	12 »	0.101	
9	XII 10	Bel.	Broncho-pneumonie...	21	39°5	0.256	35.90	12 92	0.061	
10	X 7	Dav.	Broncho-pneumonie...	55	38°5	0.30	25.64	24.61	0.053	
11	X 3	Mor.	Typhoïde. Broncho-pneumonie.....	18	40°	1.08	18.68	38.78	0.154	Décédé.
12	XIV 13	Sut.	Typhoïde.....	13	39°	0.30	11.87	34.20	0.024	
13	XIV 14	Dar.	Typhoïde.....	16	40°	0.236	25.26	20.61	0.038	
14	XII 10	Jac.	Typhoïde.....	44	39°	0.358	16.92	40.60	0.049	
15	1	Gor	Grippe.....	48	38°5	1.35	50 »	42 »	0.171	Néphrite.
16	X 3	Sid.	Grippe grave.....	43	40°	0.50	43.42	52.104	0.059	
17	X 6	Ben.	Grippe.....	19	39°	0.47	47.7	28.48	0.063	
18	XVI 8	Va.	Grippe légère. Angine (Insuffisance mitro-aortique).....	40	38°	0.32	27.73	53.21	0.040	Décédée 3 m. ap. Asystolie.
19	X 13	Bat.	Pleurésie.....	47	38°5	0.52	25.85	57.53	0.058	
20	X 5	Wurm.	Pleurésie.....	15	38°	0.16	30.62	24.92	0.028	
21	XIV 10	Grand	Pleurésie.....	13	38°	0.27	18.88	20.39	0.044	
22	X 106	Stein.	Tuberculose pulmon..	20	39°	0.24	13.86	10.38	0.156	
23	X 9	Di.	Tuberculose pulmonaire et péritonéale .	24	38°-39°	0.328	57.8	24.97	0.054	
24	X 8	God.	Tuberculose à forme							

25	XIV 15	Gué.	Tuberculose aigüe.....	14	40°	0.16	16 »	8.06	0.048	Décédée
26	XII 11	Ser.	Péritonite tuberculeuse	17	38°	0.32	35.5	14.2	0.0659	Décédé.
27	V. U.	Pier.	Tuberculose rénale....	36	37°9	0.21	—	—	0.072	
28	V. U.	Hei.	Tuberculose d'un rein unique	24	38°	0.20	8.2	26.56	0.052	
29	XVI 5	Mlle F.	Rhumatisme articulaire aigu	20	38°	0.52	31.4	26.4	0.083	
30	XVI 6	Pier.	Rhumatisme articulaire aigu.....	36	38°4	0.226	12 »	12.96	0.064	
31	Contag.	Plu.	Erysipèle	34	39°5	0.35	25.88	36.44	0.056	
32	Contag.	Leb.	Erysipèle	57	39°2	0.23	51.47	32.94	0.029	
33	Contag.	Erb.	Erysipèle	39	38°6	0.43	34.35	29.68	0.071	
34	23	Di.	Cystite, Rétention.....	78	38°	0.43	—	—	0.090	25 février.
					38°	0.46	—	—	0.090	28 mars.
					37°	0.62	—	—	0.186	11 avril.
35	XII 1	May	Cystite chez un tabétique	56	39°	0.22	3.2	3.53	0.180	
36	V. U.	No.	Cystite, hypertrophie prostate	81	37°8	0.28	11.90	23.80	0.071	
37	V. U.	Lom.	Cystite, hypertrophie prostate	69	37°8	0.19	16.28	—	0.071	
38	V. U.	Dro.	Cystite.....	—	38°5	0.20	9.1	—	0.060	
39	V. U.	Poi.	Cystite, rétention	70	38°5	0.24	—	—	0.072	1er mars.
					38°	1.94	3.45	1.75	0.380	24 mars
40	V. U.	Ge.	Cystite sans rétention .	—	38°	0.45	—	—	0.073	
41	XVI 7	Ro.	Pyélonéphrite	34	38°	0.37	—	—	0.124	
42	XIV 3	Kel.	Néphrite, Poussées fébriles.....	22	38°	0.45	16 »	16.128	0.113	Néphrite.
43	X 8	Stein.	Grippe simulée	40	39°(?)	0.263	8.42	16.8	0.080	Simulateur, faisait monter le thermomètre.
44	Observations de Gautruche	L.	Purpura infectieux....	14	—	0.29	—	—	0.120	
45		X.	Tuberculose.....	9½	—	0.46	4.2	—	0.055	
46		N.	Grippe.....	5	—	0.52	13.36	—	0.059	
47		Germ.	Typhoïde	11	—	0.21	4.20	—	0.055	
48		Simone	Grippe.....	14	—	0.52	—	—	0.085	
49		Marcel P.	Scarlatine.....	11	—	—	—	—	0.065	

REMARQUES SUR LES OBSERVATIONS PRÉCÉDENTES

Nous avons résumé dans le tableau ci-contre nos recherches sur l'azotémie des fébricitants.

Tous nos sujets, qui ont été pris au hasard des entrées dans le service de notre Maître, le Professeur Etienne, ou à la Clinique des voies urinaires, présentaient des températures allant de 37°8 à 40°.

Nous avons à dessein joint à ces observations personnelles, dans le tableau qui les résume, les six observations publiées par Gautruche, dans sa thèse.

Ce sont les seules que nous ayons trouvées, dans les publications, d'un lot de fiévreux chez lesquels on a pratiqué systématiquement le dosage de l'urée sanguine et la recherche de la constante d'Ambard.

Nous avons joint aux observations d'infections générales sept cas d'urinaires pyrétiques, à titre de comparaison.

Le plus grand nombre de nos sujets étaient des pneumoniques, des broncho-pneumoniques, des typhoïdiques.

Le tableau ci-dessus peut donner lieu à des remarques particulières, qui expliqueront un certain nombre de chiffres différents de la majorité des autres, et à des remarques générales, concernant l'azotémie, l'azoturie, le chiffre de K et le débit urique chez les fébricitants.

Bien que nous nous soyons efforcé de réunir uniquement des cas d'infections générales chez des sujets non atteints d'affection des reins, il est arrivé que dans notre statistique de quarante-neuf cas, plusieurs cas (4) se sont glissés de malades qui, tout en présentant de la fièvre due à une infection générale, étaient en même temps des brightiques.

Quelquefois même, cette atteinte rénale est latente, c'est une trouvaille de laboratoire; l'attention une fois attirée de ce côté, on a trouvé d'autres signes, cachés ou négligés par le malade, et qui confirmaient les données fournies par les dosages.

Quoiqu'il en soit, nous avons conservé, au milieu de nos observations, celles des malades dont les reins étaient atteints.

Azotémie

On remarquera que c'est chez ces sujets, et chez ceux-là surtout, qu'on observe les gros chiffres d'urée sanguine (plus d'un gramme) : 1,35, 1,94, 1,15 (observations n° 15, n° 39, n° 7), à tel point que nous n'hésitons pas à penser que les chiffres observés chez Mor..., de l'observation n° 11 (urée sanguine : 1 gr. 08, K=0,154), ainsi que la mort du sujet, sont dus en partie à une altération des reins.

Malheureusement, l'autopsie n'a pu être faite et n'a pu confirmer notre avis.

Abstraction faite de ces quatre cas, nous avons été frappé par le fait que, dans nos observations, nous n'avons pas

rencontré de ces gros chiffres d'azotémie dont parlent les auteurs.

Il est incontestable que quelques-uns de nos malades présentent des taux d'urée sanguine plus élevés que la normale [Si..., 0 gr. 50 (obs. n° 16); Vau..., 0 gr. 72 (obs. n° 1); Bat..., 0 gr. 52 (obs. n° 19); F...., 0 gr. 52 (obs. n° 29)]; mais nous sommes loin des 1 gr. 48, 2 gr. 14 et 4 gr. d'Achard et Feuillé, des 2 gr. 14 de Feuillé, des 1 gr. 48 de Meige; loin aussi de l'azotémie, règle admise dans plusieurs traités classiques.

Le chiffre moyen que nous avons obtenu pour l'azotémie de nos sujets est 0 gr. 32, ce qui n'est pas un taux excessif, mais au contraire sensiblement normal.

Dans cinq cas seulement, la quantité d'urée sanguine est égale ou supérieure à 0 gr. 52.

Azoturie

Pour le taux d'azoturie, nos chiffres sont en rapport avec ceux qui sont signalés partout. Il y a très souvent exagération de l'excrétion uréique, mais le taux de l'urée urinaire ne varie pas parallèlement à celui de l'urée sanguine, ce qui a été magistralement démontré par Ambard.

Nous avons observé des teneurs de 47 gr. 7, 57 gr. 8, 51 gr. 47 d'urée au litre d'urine. Le chiffre de 25 gr. par litre est dépassé vingt fois dans les observations concernant les adultes et des concentrations remarquables ont été notées par la même occasion (Di..., obs. 24 : *57 gr. 8*).

Par contre, si on admet comme limite supérieure de la moyenne des débits uréiques 40 gr., huit seulement de

nos sujets dépassent ce chiffre. Malgré tout, *la moyenne reste assez élevée.*

Constante

Restent les chiffres représentant les constantes.

Nous continuerons à mettre de côté, pour ne nous en servir que comme témoins, les malades néphrétiques avérés et nous sommes frappés par le très grand nombre de *constantes basses.*

Et parmi les chiffres élevés de constantes, il en est un certain nombre qui peuvent s'expliquer aisément :

Stein... (obs. 22) est un tuberculeux pulmonaire qui peut faire une tuberculose rénale.

Stei... (obs. 19), le simulateur, peut être négligé aussi; il n'entre dans notre tableau que comme un intrus, puisque c'est lui qui faisait monter son thermomètre. Il nous sert cependant de témoin, de moyen de contrôle pour nos autres chiffres.

May... (35), D... (34), Ro... (41), Poi... (39) sont des urinaires et Legueu nous dit : « Tous les urinaires sont, plus ou moins, des néphrétiques ».

Keib... (8), pleurésie ancienne suppurée; ne commence-t-il pas une dégénérescence amyloïde?

Kel... (42) a de l'albumine, c'est une néphrétique chronique avérée, avec rétention chlorurée.

Que reste-t-il ? **38** cas sur lesquels **29** ont des constantes *égales* ou *inférieures à 0,066*, c'est-à-dire des constantes basses, soit **76,3** %.

Six cas ou K est normale.

Trois cas seulement ou K est haute.

Nous avons observé des cas où, avec une azotémie haute, K était basse, voir observations 16, 19, 17, 4, 14 (observations II et III de Gautruche) :

Obs. N° 16 Ur = 0.50 ; K = 0.059.
» » 19 Ur = 0.52 ; K = 0.058.
» » 17 Ur = 0.46 ; K = 0.063.
» » 4 Ur = 0.48 ; K = 0.062.
» » 14 Ur = 0.46 ; K = 0.066.
II. Ur = 0.49 ; K = 0.055.
III. Ur = 0.52 ; K = 0.059.

Chez nos bacillaires, le taux d'urée sanguine était, en général, faible : 0, 20 en moyenne; la constante toujours basse, sauf dans un cas de tuberculose rénale, l'azoturie faible, moyenne 16 gr., sauf dans un cas.

En ce qui concerne le bleu de méthylène, il semble, à lire les observations 40 et 42, que l'élimination, dans les infections aiguës, est parallèle à la constante et a lieu plus précocement qu'à l'état normal.

En résumé, si de nos malades nous retirons les néphrétiques avérés ou probables :

I. — *Le taux d'urée sanguine est normal.*

II. — *Le taux d'urée urinaire est supérieur à la normale.*

III. — *Le débit d'urée est à peine supérieur à la normale.*

IV. — *La constante d'Ambard, 29 fois sur 38, est nettement basse.*

V. — *Un taux d'azote sanguin élevé peut se trouver avec une constante basse.*

Telles sont les remarques auxquelles donne lieu l'examen des résultats que nous avons obtenus.

Il nous a paru qu'un certain nombre d'entre elles méritaient de retenir l'attention, et d'être discutées, dans le but de tenter de leur trouver une explication.

RÉFLEXIONS

Il semble donc, de l'étude du tableau que nous venons de faire, que l'azotémie anormalement élevée n'est pas de règle dans les maladies fébriles que nous avons observées; les cas de taux élevés d'urée sanguine que nous avons trouvés étaient tous dus à des néphrites connues ou probables.

Il est possible que chez ces individus même, la fièvre ait pu exagérer les désassimilations normales et favoriser ainsi la désassimilation des produits azotés. L'urémie, nous l'avons vu, peut tenir à deux causes isolées au simultanées : l'hyperproduction d'urée ou le défaut d'élimination de cette substance. Po... (obs. n° 39) en est un type : il avait 0 gr. 24 d'urée dans son sang le 1er mars; trois semaines d'infection et de rétention — cause d'altération rénale — ont amené son urée à 1 gr. 94 !

Même observation pour D... (obs. 34), qui, sous le double effet de la fièvre et de l'infection ascendante, passe de 0 gr. 43 à 0 gr. 46, puis à 0 gr. 62, du 25 février au début d'avril (1).

(1) Il convient de remarquer que chez ces sujets, il s'agit d'une rétention due à une localisation infectieuse secondaire sur les reins, et non pas, comme dans la majorité de nos observations, d'infections simples.

Nous ne faisons là qu'insister sur un fait connu que Lequeu et Chevassu ont exposé depuis plusieurs années.

Mais il n'en reste pas moins vrai qu'au cours des infections l'urée est produite en plus grande quantité; ce fait est indéniable. Si réduit que soit le régime du malade en aliments azotés, et plus son régime est réduit, plus il maigrit; il vit donc aux dépens de ses propres tissus, albuminoïdes producteurs d'urée au premier chef si cette urée ne se retrouve pas dans le sang, c'est qu'elle est ou éliminée ou accumulée dans les tissus.

Achard, on l'a vu au chapitre III, a assisté à des décharges d'urée considérables au moment de la défervescence. Il faut donc croire qu'il est resté de l'urée emmagasinée.

D'un autre côté, Patein a signalé une élimination d'urée considérable, dès les premiers jours de la grippe, au point qu'il faisait de ce débit exagéré un signe diagnostique de la grippe.

A quoi servirait cette urée ainsi emmagasinée? Où l'est-elle de préférence? Reste-t-elle sous forme d'urée ou, au contraire, les albuminoïdes s'arrêtent-ils à un stade quelconque de leur désintégration? Autant de questions qu'il serait intéressant de chercher à résoudre, mais que nous ne pouvons pas traiter ici.

Avant de discuter les chiffres des constantes que nous avons observés, nous voulons attirer l'attention sur l'observation n° 28 (Hei...), qui nous a été obligeamment communiquée par notre excellent camarade le Dr Grandineau.

On voit que, chez ce malade, où on n'a trouvé, après de longues recherches, qu'un seul uretère; qui, à la radio-

graphie, ne présentait qu'un rein, le droit, on observe cependant des chiffres remarquablement bons pour l'azotémie et pour la constante. La lésion dont il était atteint ne laisse aucun doute, malgré tout, sur sa lésion — bacillose rénale — prouvée par tous les signes cliniques et de laboratoire.

Le taux de son urée sanguine n'est que de 0,20 $^0/_{00}$. Son rein, qui n'excrète qu'à une concentration minime 8,2, élimine cependant 26 gr. 56 d'urée en vingt-quatre heures et sa constante est de 0,052, c'est-à-dire que son rein s'est adapté merveilleusement au rôle chargé qu'il avait à remplir.

Nous avons vu plus haut que chez nos fébricitants (néphrétiques exceptés) nous avions constaté l'abaissement de la constante 29 fois sur 38 cas.

Comment expliquer ce fait ?

Legueu avait signalé la modification de la constante sous certaines conditions, qui, disait-il, troublent la constante en l'améliorant et, par conséquent, enlèvent au chiffre obtenu la valeur absolue qu'il devrait avoir.

« C'est d'abord la fièvre qui est susceptible, très approximativement, de faire varier légèrement la constante.

« Ces réserves, ajoute-t-il, montrent que le chiffre K, qui ne peut pourtant indiquer que la fonction uréique des reins, qui n'indique pas le trouble de la fonction aqueuse, peut être amélioré, faussé précisément par le trouble de la fonction qu'il n'est pas chargé d'indiquer. Aussi ne devrons-nous pas tenir compte seulement des élévations

du chiffre K, ses abaissements mêmes auront autant, sinon beaucoup plus d'importance que de faibles élévations et chaque fois qu'on trouvera une constante sensiblement inférieure à 0,075, évoluant de 0,069 à 0,056, on *doit* rechercher une cause d'erreur dans la technique ou soupçonner la néphrite hydropigène ».

Ces lignes nous sont tombées sous les yeux au moment où nous trouvions nos premières constantes basses; nous avons refait nos calculs, vérifié nos réactifs, contrôlé toute la technique employée. D'autre part, nous ne pouvions pas soupçonner la néphrite hydropigène chez la plupart de nos malades. Il fallait donc chercher une autre explication.

Achard et Leblanc, en 1914, ont rapporté, à la Société médicale des Hôpitaux, 25 cas dans lesquels ils ont observé, eux aussi, l'abaissement de la constante au-dessous de sa valeur normale.

Il s'agissait soit de *convalescents* de maladies aiguës (5 cas), soit de fébricitants (8 cas, dont 5 tuberculeux), tantôt de polyuriques (5 cas), d'oliguriques (2 cas). Les valeurs minima étaient de 0,025 dans un cas de vomique, 0,026 et 0,028 chez deux tuberculeux.

Cet abaissement était souvent lié à une véritable hypoazotémie. Ainsi chez quatre malades le taux de l'urée sanguine était égal à 0,10 $^{0}/_{00}$, et chez cinq autres, entre 0,10 et 0,15.

Dans les cas où l'azotémie dépassait un peu la normale, la constante était normale ou, par suite de ses variations chez un même sujet, elle était légèrement supérieure.

Mais si l'abaissement de la constante coïncidait avec une azotémie faible, il n'y avait nul parallélisme chez le même sujet, entre les variations de la constante et celles de l'azotémie, et, dans certains cas, les deux courbes de valeur étaient inverses.

Cet abaissement de la constante paraît être un nouvel exemple, disent les auteurs, des irrégularités qu'elle peut présenter quand on s'écarte des conditions de stabilité physiologique.

Les crises urinaires, la polyurie, les troubles circulatoires, les modifications sanguines au cours des maladies peuvent l'influencer sans qu'on soit toujours en droit de rapporter ses variations à des modifications correspondantes de la perméabilité rénale.

Telle était l'opinion d'Achard et Leblanc.

Retenons que l'abaissement de la constante d'Ambard a déjà été trouvé, et en particulier chez des *fébricitants* ou des convalescents de fièvres; que les auteurs ont observé, eux aussi, de l'hypo-azotémie chez leurs sujets.

Mais nous ne pensons pas, comme eux, qu'il s'agisse là *d'irrégularités* que présente la constante quand on s'écarte des conditions de stabilité physiologique.

La recherche de K ne s'appliquerait donc qu'aux individus normaux et perdrait toute sa valeur diagnostique.

Ce qu'il faut, c'est tenter d'expliquer pourquoi elle varie dans un sens si nettement déterminé.

Ambard a découvert que la température a une influence sur la valeur de la constante uréo-secrétoire.

Les expériences ont été faites sur des chiens dont l'abdomen avait été rasé et qui avaient été curarisés, afin de rendre leur température plus maniable; respiration artificielle régulière pendant toute l'expérience. Pour refroidir les animaux, on leur enveloppait l'abdomen avec de la glace, pour les réchauffer on les portait dans un bain à 39°.

Ambard obtint ainsi la certitude que la constante devenait plus mauvaise avec le froid, c'est-à-dire que pour une même azotémie le *débit* diminue beaucoup avec le refroidissement, de 12 % par degré centigrade, dit l'auteur.

En outre, il a observé une diminution du pouvoir de concentration.

Sur ces données, nous avons recalculé un certain nombre de nos constantes, en augmentant le débit d'autant de fois 12 % que la température dépassait 37° de degrés. Nous avons obtenu un chiffre de constante inférieur de 2 à 5 millièmes au chiffre obtenu avec le débit réellement observé.

Ainsi pour l'observation 31 (Plu...), qui a une constante réelle de 0,056, nous avons obtenu 0,060.

Pour Leb... (obs. 32), qui a une constante de 0,029, nous n'avons obtenu, en diminuant le débit de 24 % (2 degrés de fièvre), qu'une différence de 0,002, soit 0,031.

La différence des débits due, selon Ambard, à la différence de la température, ne suffit donc pas à expliquer l'abaissement de nos constantes. Il s'agit d'un phénomène plus important, modifiant beaucoup plus profondément en quantité le métabolisme des albuminoïdes, ou le fonctionnement rénal, pour ce qui concerne l'élimination uréique.

Aucune des explications ci-dessus ne nous avait satisfait. donc K diminuera : si U*r* diminue, si D ou C augmentent.

Or $$K = \frac{Ur}{\sqrt{D\,\frac{70}{P}}\,\sqrt{\frac{C}{25}}}$$

donc K diminuera, si U*r* diminue
si D, ou C augmentenf.

D'un autre côté, si on admet que la quantité d'urée qui circule dans un organisme fiévreux n'est pas augmentée par l'alimentation, on voit que U*r* diminuera d'autant plus que D ou C augmenteront.

Il suffirait donc de trouver quels sont les facteurs susceptibles d'augmenter le débit urinaire ou la concentration, ou l'un et l'autre, puisque nous avons remarqué que dans nos observations ces deux chiffres étaient supérieurs à la normale.

Or, de l'avis des physiologistes, quand le cœur bat à 70, il passe 130 litres de sang dans les reins par vingt-quatre heures.

Il est évident que l'accélération des battements cardiaques — une des parties constitutives du syndrome « fièvre » — augmente la rapidité du passage du sang dans les reins, et, partant, la quantité de sang mise en contact avec les éléments des *tubuli contorti*, et comme l'urée est une substance sans seuil, le rein en excrétera tant que le sang en contiendra, d'autant plus qu'il passera plus de sang.

D'un autre côté, l'accentuation de l'impulsion systolique, l'éréthisme cardiaque, habituel lui aussi dans la fièvre, contribue au même résultat.

Il est donc très logique d'expliquer, ainsi que nous l'a suggéré notre Maître, le Professeur Etienne, l'augmentation de l'azoturie, la diminution de l'azotémie et de la constante, par l'accélération de la vitesse du sang.

Enfin, n'est-il pas admissible de penser que, pendant la fièvre, le rein, comme toutes les glandes de l'organisme, est en état d'hyper-fonctionnement au même titre que les glandes sudoripares, par exemple, l'appareil pulmonaire, etc. La diminution du chiffre de la constante peut, par conséquent, s'expliquer, en résumé, comme un des signes de l'hypervitalité qu'est la fièvre.

Bien entendu, ce que nous venons de dire reste vrai jusqu'à ce que se produise une altération du rein, due aux mêmes causes, mais plus intenses ou prolongées; la congestion rénale, par exemple, est due à une réaction toxi-infectieuse.

Dans ce cas, ç'en est fait de cette activité fébrile, le rein perd en partie son pouvoir de concentrer ou son pouvoir d'excréter, et l'azotémie augmente.

De même que le foie, que le cœur peuvent se fatiguer, de même que le poumon peut se congestionner à la suite d'un hyper-fonctionnement tel que la respiration supplémentaire, de même le rein se fatigue, se congestionne et ne suffit plus à sa tâche.

CONCLUSIONS

— Les albuminès alimentaires, par leurs désintégrations successives et leur passage dans le tube digestif, dans le sang, dans le foie, dans les tissus et dans les reins, fournissent, d'une part, les albumines de reconstruction de l'organisme et, d'autre part, l'urée qui contient la plus grande partie de l'azote ingéré.

— L'urée s'élimine, sans seuil, suivant des lois fixes, bien définies qui signalent l'influence réciproque de l'azotémie, de l'azoturie et du débit.

— Confondue longtemps avec les autres causes d'intoxication urémique, l'hyper-azotémie a aujourd'hui sa place nosographique déterminée, avec un certain nombre de moyens de laboratoire dont la réunion fournit des données précises sur l'état de la fonction uréique du rein.

— Dans les affections aiguës, il est classique d'admettre que l'azoturie et l'azotémie sont exagérés par hyper-production d'urée endogène.

Dans l'examen de 45 cas de pyrexies, nous avons obtenu une azotémie moyenne de 0 gr. 32 et n'avons trouvé de taux anormaux que chez des néphrétiques avérés.

— L'azoturie des fébricitants est légèrement supérieure à la normale.

— La constante d'Ambard est basse dans 76 % des cas de pyrexies observés, et cette amélioration de la constante s'explique par hyper-fonctionnement du rein, parallèle et comparable à l'hyper-fonctionnement du cœur, du foie, des glandes sudoripares et du poumon : le sang, sous des impulsions systoliques plus fortes et plus fréquentes, passe en plus grande quantité, dans l'unité de temps, au crible rénal.

BIBLIOGRAPHIE

Achard. Le mécanisme régulateur de la composition du sang (*Presse médicale*, 1901, II, p. 133.)

Achard. Nouveaux procédés d'exploration. Leçons recueillies par Sainton et Lœper. (Paris 1902, Masson, VIII, 436 p., in-8°.)

Achard. Pathologie de l'œdème. (*Journal médical Français*, VIII, 1914, p. 5.)

Achard. Sur la rétention de l'urée dans les maladies aiguës. (*C. R., Soc. de Biologie*, 1912, I, 1007.)

Achard. Rôle de l'urée en pathologie. (*Œuvre médico-chirurgical*, n° 70, décembre 1912.)

Achard et Castaigne. La perméabilité rénale et la composition des urines dans la congestion cardiaque et dans le mal de Bright. (*Bull. soc. méd. hôpitaux*, 3e *série*, XV, 1898, p. 5.)

Achard et Castaigne. Elimination du bleu de méthylène dans l'imperméabilité rénale. (*Bullet. soc. médicale hôpitaux*, 3e série, XVI, 1899, p. 243.)

Achard et Castaigne. Examen clinique des fonct. rénales par l'élimination provoquée. (*Œuvre médico-chirurgical*, n° 23, 1900, 40 p., in-8°.)

Achard et Clerc. L'épreuve du bleu de méthylène. La durée et le taux des éliminations. (*Bull. soc. médicale, hôpitaux*, 3e série, XVII, 1900, p. 100.)

Achard et Delamare. La glycosurie phlorizique et l'exploration des fonctions rénales. (*Comptes rendus soc. biol.*, 1899, p. 48.)

Achard et Delamare. Glycosurie phlorizique et exploration des fonctions rénales. (*Bulletin soc. méd. des hôp.*, 3e série, XVI, 1899, p. 79.)

Achard, Leblanc, Rouillard. Nephrite aiguë dans la fièvre typhoïde. (*Bull. soc. médicale des hôp.*, 1914, 701.)

Achard et Lœper. Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques. (*C. R. soc. biol.*, 1901, I, p. 382.)

Achard et Paisseau. La rétention de l'urée dans l'organisme malade. (*Semaine médicale*, 6 juillet 1904, p. 209.)

Achard et Paisseau Sur quelques effets physiques de la rétention de l'urée dans l'organisme malade. (*C. R. société de biologie*, 1904, I. p. 1066.)

Agasse-Lafont. Du laboratoire à la clinique. (Vigot, Paris, 1915.)

Albarran. Exploration des fonctions rénales. (Paris, 1905, Masson, IX, 604 p., in-8°.)

Ambard. L'origine rénale de l'hypertension artérielle permanente. (*Semaine médicale*, XXVI, 1906, p. 361.)

Ambard. L'urée du sang et de l'urine. (*C. R. soc. Biol.*, 1910, II, p. 411 et 506.)

Ambard. Mesure de l'activité rénale par l'étude comparée de l'urée dans le sang et dans l'urine. (*Semaine médicale*, XXXI, 1911, p. 181.)

Ambard. De l'application de la constante uréo-secrétoire. (*Bull. soc. médicale hôp.*, 3e série, XXXVI, 1913, p. 765.)

Ambard. Physiologie normale et pathologique des reins. (Paris, Gittler, 1914, III, 331 p., in-8°.)

Ambard. Considérations sur l'élimination rénale normale et pathologique. (*Presse médicale*, XXIV, 1918, p. 217.)

Ambard. La sécrétion rénale de l'urée. (*Bulletin de la Société de l'Internat*, nov. 1912.)

Ambard et Beaujeard. Hypertension artérielle et rétention chlorurée. (*C. R., soc. biol.*, 1904, I, p. 317.)

Ambard. Etude sur les concentrations urinaires. (*Archives internationales de physiologie*, 31 décembre 1909, t. VIII, p. 437.)

Ambard et Moréno. Mesure de l'activité rénale par l'étude comparée de l'urée dans le sang et de l'urée dans l'urine. (*Semaine médicale*, 19 av. 1911.)

Ameuille. Production d'urée dans les tissus en cours de nécrose. (*Acad. méd.*, 3 juillet 1917.)

Ameuille. L'azotémie dans les ictères infectieux. (*Presse méd.*, 10 avril 1919.)

Aubertin et Ambard. Lésions des capsules surrénales dans les néphrites avec hypertension. (*Bulletin soc. médicale des hôpitaux*, 3e série, XXI, 1904, p. 175, et *Tribune médicale*, 2e série, XXVI, 1904, p. 119.)

Aubertin et Parvu. Constante uréique chez les hypertendus. (*C. R. soc. biol.*, 1912, II, p. 702.)

Bernard. Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale. (Masson, Paris, 1903, 188 p., in-16.)

Brault. Classification clinique des néphrites. (*XIIe congrès internat. de médecine de Moscou*, 1897, août.)

Carrion et Guillaumin. Sur la détermination de la constante uréo-secrétoire appliquée à la clinique. (*Presse médicale*, 8 et 15 juin 1912.)

Carrion et Guillaumin. Sur la valeur de la constante uréo-secrétoire. (*Le Médecin praticien*, 12 fév. 1913.)

Carrion et Guillaumin. Détermination de l'insuffisance fonctionnelle des reins par la méthode d'Ambard. (*Bulletin et mémoires de la Société de médecine*, décembre 1912.)

Castaigne. Epreuve du bleu de méthylène et perméabilité rénale. (Th. Paris, 1899-1900, 168 p., in-8°, n° 627.)

Castaigne. L'hypertension artérielle des néphrites chroniques urémiques. (*Consultations médicales françaises*. Paris, Poinsat, n° 64, 21 pages.)

Castaigne. Maladies des reins. (*Collection Debove, Achard, Castaigne*, Paris, Masson, 1906.)

Castaigne. Maladies des reins. (*Le livre du médecin.*)

Castaigne et Troisier. L'azotémie dans la spirochétose. Dosage de l'urée dans le liquide cephalo rachidien. (*C. R., biol.*, 1917, p. 375.)

Chabanier. Thèse sciences, Paris, 1917.

Chabanier. Etude des lois numériques de la secrétion rénale. (*Archives urologiques de la clinique de Necker*, t. II, fasc. I, avril 1918.)

Chauffard. Maladies des reins (*in. traité Brouardel et Gilbert-Baillière*, 1909, Paris.)

Chauffard. Pathogénie des rétinites albuminuriques. (*Semaine médicale*, XXXII, 1912, p. 193.)

Chauffard. Recherches de physiologie pathologique dans un cas d'ictère infectieux. (*Semaine médicale*, 1900, p. 119.)

Chevassu. L'appréciation de la valeur uréique des reins par l'étude de l'azotémie de Widal, et la constante d'Ambard. (*Congrès d'urologie*, oct. 1912.)

Chevassu. Le dosage de l'urée sanguine et la constante uréique chez les urinaires chirurgicaux. (*Presse médicale*, 8 et 15 juin 1912.)

Claude et Camus. Pathologie générale. (Baillière, Paris, 1909.)

Collet. Précis de pathologie interne. (Doin., Paris, 1914.)

Cornil et Brault. Etude sur la pathologie des reins. (Paris, Alcan, 1884.)

Courmont et Savy. Sur le coefficient azoturique du sérum. (*Bull. société méd. des hôpitaux*, 6 févr. 1913.)

Cottet. Epreuve de diurèse provoquée chez les hypertendus. (*Annales de médecine*, I, 1914, p. 283.)

Debove, Achard, Castaigne. Traité de médecine. (Paris, Masson, 1906.)

Dechambre et Lereboullet. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

Dieulafoy. Manuel de pathologie interne. (Masson, 1914, 16e édition.)

Dobrovicie. Albuminurie cyclique et coefficient d'Ambard. (*Soc. médec. des hôpitaux*, 1913, p. 611.)

Dreyfus. Contribution à l'étude de la perméabilité rénale. (Th. Lyon, 1898.)

Foy. Manifestations cérébrales de l'hypertension artérielle. (Thèse, Paris, 1910, II, 209 p., n° 180.)

Froin et Marie. Etude clinique d'une entérite cholériforme. Le syndrome urinaire. (*Soc. méd. hôp.*, 1911, p. 548.)

Gallan. Contribution à l'étude de la constante d'Ambard chez les prostatiques. (Thèse, Lyon, 1913.)

Gautruche. Contribution à l'étude de la constante d'Ambard chez l'adulte et chez l'enfant. (Thèse, Paris, 1912, n° 267.)

Giraud (Mlle Marthe). Etude sur les rétentions azotées. (Thèse, Montpellier, 1917.)

Gley. Traité de physiologie. (Baillière, 1910.)

Heitz-Boyer et Moreno. Volume urinaire et concentrations maxima. (*Presse médicale*, 29 mars 1911, n° 25, p. 245.)

Hugounenq. Dosage de l'urée sous forme de dixenthylurie. (*Société de biologie*, mars 1914.)

Josué et Belloir. Contribution à l'étude de l'urée du sang et de la constante d'Ambard chez les cardiaques. (*Bullet. de la société médicale des hôpitaux*, 3e série, XXXVI, 1913, p. 401.)

Josué et Bloch. Action hypertensive de la couche corticale des surrénales. (*C. R., Académie des sciences*, CXLIV, 1907, p. 1295.)

Josué et Parturier. Signification de l'azotémie chez les cardiaques. (*Presse médicale*, XXV, 1917, p. 249.)

Labbé et Vitry. Les échanges azotés chez les phtisiques. (*Presse médicale*, 1912, n° 78, p. 788.)

Landouzy et Bernard. Anatomie et physiologie médicales. (Masson, 1913.)

Laroche et Brodin. L'azotémie dans quelques infections aiguës. (*C. R., biol.*, 1914, I, p. 17.)

Legueu. Valeur clinique de la constante uréo-secrétoire. (*Journal d'urologie*, 15 mars 1913.)

Legueu. L'azotémie des rétentionnistes urinaires. (*Presse médicale*, 20 mars 1919, n° 16.)

Legueu. Etude de la concentration maxima dans ses rapports avec l'azotémie. (*Archives urologiques de la clinique de Necker*, juin 1913, t. I, fasc. II.)

Legueu et Chabanier. Etude critique de l'azotémie et de la constante uréo-secrétoire. (*Presse médicale*, 1918, XXVI, p. 177.)

Legueu et Chabanier. Rôle de la constante uréo-secrétoire en chirurgie. (*Paris médical*, 20 octobre 1917.)

Lepine. Sur la perméabilité rénale. (*Lyon Médical*, LXXXVII, 1898, p. 251.)

Lian et Chabanier. De la sécrétion rénale chez les hypertendus. (*Gazette des hôpitaux*, 86e année, 1913, p. 1981.)

Loeper. Mécanisme régulateur de la composition du sang. (Thèse, Paris, 1902-1903, 174 p., in-8°, n° 196.)

Lucet. Contribution à l'étude des échanges nutritifs chez les tuberculeux. (Th., Paris, 1905.)

Mac-Leod et Ameuille. Le fonctionnement rénal chez les troupes en campagne. (*Académie de médecine*, août 1916.)

Mareau. Recherches sur la valeur fonctionnelle du rein sénile. (Th., Paris, 1913-14, 198 p., n° 73.)

Martinet. Diagnostic médical. (Masson et Cie, Paris, 1918.)

Merklen et Croissant. La constante d'Ambard dans quelques états cardiaques et vasculaires. (*Bull. soc. médic. des Hôpitaux*, 3e série, XXXVI, 1913, p. 285.)

Merklen et Lioust. L'azotémie dans les ictères infectieux. (*Société médic. des hôpitaux*, 26 nov. 1916.)

Moog. Nouveau procédé de dosage, dans le sérum, de l'azote libérable par l'hypobromite de soude. (*C. R., soc. de biologie*, 1911, I, p. 386.)

Mosny et Javal. Etude d'une crise de grande azotémie. (*Soc. méd. des hôp.*, 28 février 1913.)

Nobécourt. Valeur pronostique du taux de l'urée dans le liquide céphalorachidien. (*Soc. médic. des hôp.*, 1912, p. 470.)

Paisseau. Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade. (Th., Paris, 1905-06, 203 p., in-8°, n° 148.)

Parisot et Ameuille. Les néphrites aiguës avec ictère. (*Acad. de médecine*, 1915, p. 515.)

Patein. Examen chimique des urines et du sang dans la grippe. (*Académie de médecine*, 8 octobre 1918.)

Pierret, Arnould et Benoit. Epreuve du bleu et constante d'Ambard. (*Echo médical du Nord*, XVII, 1906, p. 653.)

Pinard, Brissaud, Reclus. La nouvelle pratique médico-chirurgicale. (Masson et Cie, 1911.)

Rist et Krantz. Un cas d'aortite avec crise hypertensive. (*Bull, soc. médicale des hôp.*, 3e série, XXVIII, 1906, p. 653.)

Sanjurjo Ramirez de Arellano. L'épreuve de la sulfone phénolphtaline. Parallélisme avec l'étude de la sécrétion uréique. (Thèse, Paris, 1917, 48 p., n° 23.)

Savidan. L'exploration des reins en chirurgie urinaire par l'azotémie et la constante d'Ambard. (Thèse, Paris, 1912.)

Sézary. Pression artérielle et glandes surrénales chez les tuberculeux. (*Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 1910, p. 73.)

Solowief (Mlle). Sur l'élimination azotée urinaire chez les phtisiques. (Th., Paris 1914.)

Spillmann et Haushalter. Précis de diagnostic médical. (Paris, Masson, 1911.)

Vallery-Radot. Néphrites. (Thèse, Paris, 1918.)

Vaquez. L'hypertention. (Rapport au congrès français de médecine, 1904, et *Tribune médicale*, 2e série, XXVI, 1904, p. 85 et 677, et *Bulletin soc. méd. des hôp.*, 3e série, XXI, 1904, p. 120.)

Vaquez et Cottet. Epreuve de diurèse provoquée. Polyurie expérimentale. Valeur séméiologique du rythme de l'élimination urinaire de l'eau et des chlorures. (*Pressé médicale*, XX, 1912, p. 18.)

Widal. Les grands symptômes fonctionnels du mal de Bright. Albuminurie. Le syndrome d'hypertension artérielle. Chlorurémie. Azotémie. L'insuffisance rénale à forme hydropigène et l'insuffisance rénale à forme urémigène. (*Journal médical français*, IV, 1911, p. 18.)

Widal. Les grands symptômes fonctionnels du mal de Bright. Cours de pathologie interne professé à la Faculté de médecine en 1912. (*Presse médicale*, XX, 1912, p. 973.)

Widal et Raulot-Lapointe. L'hypertrophie localisée du cœur gauche révélée par l'orthoradioscopie, au début de l'hypertension d'origine rénale. (*Journal d'urologie*, III, 1913, p. 425.)

Widal, Weill et Vallery-Radot. L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine. Parallélisme avec l'excrétion de l'urée chez les brightiques. (*Presse médicale*, XXII, 1914, p. 565.)

Widal. Rapport au congrès international de médecine de Liége (1906).

TABLE DES MATIERES

Pages.

AVANT-PROPOS 5

INTRODUCTION. 9

CHAPITRE I

Résumé du métabolisme des albuminoïdes :

Les sources de l'urée 11
Digestion des albuminoïdes 11
Les déchets des matières protéiques 13
Formation des albumines du sang aux dépens des produits de la protéolyse digestive. 14
Formation de l'urée dans le foie 16
Excrétion de l'urée : Concentration 19
— Débit. 21
— Lois d'Ambard 23

CHAPITRE II

L'urée en pathologie :

Urémie et azotémie 25
Causes de l'azotémie 32
Recherches et dosages concernant l'azote : Azotémie 37
— — Azoturie. 37
— — Rapports urinaires 42
— — Constante K 44

CHAPITRE III

Pages.

La désassimilation azotée dans les infections aiguës :

1° Données classiques : Azotémie, azoturie 49
— Constante d'Ambard 59

2° Observations personnelles 60

Résumé des observations 90

3° Remarques et discussion 93

4° Conclusions 107

Bibliographie 109

IMPRIMERIES RÉUNIES DE NANCY